

# Zastosowanie rusztowań bioresorbowalnych w leczeniu choroby wieńcowej. Stanowisko grupy ekspertów Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AISN PTK)

Bioresorbable scaffolds in the treatment of coronary artery disease.  
Expert consensus statement of the Association of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society (ACVI PCS)

Krzysztof Reczuch<sup>1,2</sup>, Krzysztof Milewski<sup>3,4</sup>, Wojciech Wąsek<sup>5</sup>, Łukasz Rzeszutko<sup>6</sup>,  
Wojciech Wojakowski<sup>7</sup>, Michał Hawranek<sup>8</sup>, Adrian Włodarczyk<sup>9</sup>, Tomasz Pawłowski<sup>10</sup>,  
Janusz Kochman<sup>11</sup>, Sławomir Dobrzycki<sup>12</sup>, Marek Grygier<sup>13</sup>, Andrzej Ochała<sup>7</sup>, Jarosław Wójcik<sup>14</sup>,  
Maciej Lesiak<sup>13</sup>, Dariusz Dudek<sup>15</sup>, Jacek Legutko<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Serca, Uniwersytet Medyczny, Wrocław; <sup>2</sup>Ośrodek Chorób Serca, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław; <sup>3</sup>Centrum Badawczo-Rozwojowe, American Heart of Poland SA, Katowice; <sup>4</sup>X Oddział Kardiologii Inwazyjnej, Elektrofizjologii i Elektrostymulacji, Polsko-Amerykańskie Kliniki Serca, American Heart of Poland SA, Tychy; <sup>5</sup>Pracownia Hemodynamiki Kliniki Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa; <sup>6</sup>II Oddział Kliniczny Kardiologii oraz Interwencji Sercowo-Naczyniowych, Szpital Uniwersytecki, Kraków; <sup>7</sup>III Katedra i Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice; <sup>8</sup>III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze; <sup>9</sup>Regionalny Ośrodek Kardiologii, Miedziove Centrum Zdrowia, Lubin; <sup>10</sup>Klinika Kardiologii Inwazyjnej, CSK MSWIA, Warszawa; <sup>11</sup>I Katedra i Klinika Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa; <sup>12</sup>Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Uniwersytet Medyczny, Białystok; <sup>13</sup>I Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań; <sup>14</sup>Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Lublin; <sup>15</sup>Klinika Kardiologii Interwencyjnej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków; <sup>16</sup>Przewodniczący AISN PTK, II Klinika Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

## Recenzenci/Reviewers:

Prof. dr hab. n. med. Mariusz Gąsior (Zabrze)

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak (Warszawa)

## Abstract

Bioresorbable scaffold coated with antimitotic drug is the latest development in the coronary stents technology. The concept of temporary scaffolding and natural vessel healing after angioplasty is a very attractive alternative to conventional metal stents. The results of the first observational studies have confirmed their ultimate biodegradation. Newest results of randomised trials and registries in broader clinical and anatomical indications also revealed the limitations of the first generation of scaffolds. The relatively thick polymeric struts and compliance with specific implantation protocol may influence the results. In this document, the group of experts presents the current state of knowledge, with a particular focus on the advantages and limitations of the new technology; it presents practical guidelines for optimal implantation techniques and clarifies documented indications for patients and lesions selection.

**Key words:** bioresorbable scaffold, coronary artery disease, percutaneous coronary intervention

Kardiologia Polska 2017; 75, 8: 817–835

## Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Jacek Legutko, prof. nadzw. UJ, II Klinika Kardiologii, Instytut Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, ul. Kopernika 17, 31–501 Kraków, e-mail: jacek.legutko@uj.edu.pl

Kardiologia Polska Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne 2017

## WSTĘP

W krajach uprzemysłowionych choroba wieńcowa wciąż pozostaje główną przyczyną zgonów, a kardiologia interwencyjna jest jedną z podstawowych metod jej leczenia. Wprowadzenie na początku XXI wieku stentów metalowych powlekanych lekami antyproliferacyjnymi (DES) pozwoliło na spektakularne zmniejszenie problemu związanego z restenozą, będącą głównym ograniczeniem stentów stosowanych przed erą DES, czyli stentów niepowlekanych (BMS).

Stosowane obecnie nowe stenty DES, w porównaniu z pierwszą ich generacją, umożliwiają uzyskanie bardzo dobrych wyników leczenia, także odległych. W obserwacji rocznej odsetek pacjentów z restenozą nie przekracza zwykle kilku procent (zależnie od rodzaju zmiany i profilu klinicznego pacjenta), a częstość występowania najgroźniejszego powikłania związanego ze stentami DES nowej generacji, czyli zakrzepicy w stencie, w większości publikowanych ostatnio wyników badań nie przekracza 1% w obserwacji 12-miesięcznej [1, 2]. Do uzyskania tak dobrych rezultatów przyczyniają się m.in. platforma stentów wykonana z cieńszych przeseł metalowych, a także pokrycie przeseł nowszymi i bardziej biokompatybilnymi polimerami (niektóre z nich są pozbawione powłoki polimerowej), uwalniającymi leki antyproliferacyjne z optymalnie dostosowaną farmakokinetyką.

Stenty metalowe są implantami permanentnymi i pozostają w tętnicy do końca życia, a zatem zdecydowanie dłużej niż wymaga tego proces gojenia, co może mieć znaczenie w powstawaniu niepożądanych zdarzeń w obserwacji odległej. Trwałe polimery, w przeciwieństwie do polimerów absorbowalnych, stosowanych w niektórych stentach DES nowej generacji, mogą z czasem powodować lokalne procesy zapalne prowadzące do zwiększenia ryzyka późnej lub bardzo późnej (> 12 miesięcy) zakrzepicy. Stenty metalowe charakteryzują też inne niekorzystne zjawiska, takie jak ryzyko pęknięć i złamań oraz ryzyko bardzo późnej restenozy i neoaterosklerozy [3, 4].

Próbą rozwiązania tych problemów są wprowadzone ostatnio do praktyki klinicznej stenty, a właściwie rusztowania bioresorbowalne (BVS [*bioresorbable vascular scaffold*] lub BRS [*bioresorbable scaffold*]), które po wykonaniu zadania poszerzenia i przejściowego wsparcia zwężonej tętnicy po różnym okresie (zwykle > 3 lat) ulegają w całości bioresorpcji [5], a fizjologiczna funkcja naczynia zostaje przywrócona. Zgodnie z założeniem powoduje to wyeliminowanie ryzyka wystąpienia bardzo późnych incydentów wieńcowych, w tym zakrzepicy. Ponadto dzięki całkowitej degradacji możliwe stają się — w razie potrzeby — ponowne reinterwencje w zakresie leczonego segmentu, zarówno techniką przezskórną, jak i chirurgiczną.

Jak rzetelne są dowody naukowe przemawiające na korzyść BVS? Z jednej strony, w wielu ośrodkach na całym świecie rusztowania te są coraz częściej stosowane, z drugiej jednak nie brakuje sceptyków. Znane są przecież przypadki,

kiedy obiecujące, rzekomo przełomowe technologie, nie-poddane wystarczająco krytycznym badaniom, ale poddane sprawnemu marketingowi, rozprzestrzeniały się na cały glob, by wcześniej lub później nie wytrzymać próby czasu.

Niniejsze opracowanie ma za zadanie przedstawienie obecnego stanu wiedzy dotyczącego najlepiej przebadanego i dostępnego komercyjnie od kilku lat rusztowania bioresorbowalnego Absorb BVS (Abbott Vascular, Santa Clara, California, USA).

## STENTY BIORESORBOWALNE — DLACZEGO TAK ATRAKCYJNE?

Pomimo rozwoju technologii stentów DES wciąż posiadają one liczne ograniczenia, które skłaniają do poszukiwania alternatywnych metod leczenia choroby wieńcowej. Najważniejszym z ograniczeń jest permanentna obecność w naczyniu materiału obcego, mogącego wpływać na powstawanie późnych zdarzeń niepożądanych, w tym m.in.: (1) zwiększonego ryzyka bardzo późnej zakrzepicy (> 1 rok); (2) możliwych późnych reakcji zapalnych i reakcji z nadwrażliwości; (3) ryzyka nabytej malapozycji stentu; (4) upośledzenia funkcji naczynioruchowej tętnicy; (5) ryzyka złamania i pęknięcia stentu; (6) ryzyka odwarstwienia i pęknięć trwałych polimerów pokrywających stenty; (7) opóźnionej hiperplazji neointymy; (8) powstawania neoaterosklerozy. Czas powstawania niektórych z tych zdarzeń przekracza nierzadko okres 5 lat po implantacji [3].

W związku z powyższym szczególnie atrakcyjne wydają się rusztowania bioresorbowalne, ulegające całkowitej degradacji w ścianie tętnicy w okresie od kilku do kilkudziesięciu miesięcy od implantacji, w zależności od użytego materiału. Po tym czasie leczony segment tętnicy powinien być ustabilizowany i częściowo wygojony, a funkcja fizjologiczna naczynia powinna zostać w pełni przywrócona. Teoretycznie eliminuje to ryzyko bardzo późnych incydentów wieńcowych (w tym zakrzepicy). Ponadto dzięki całkowitej degradacji możliwe stają się ponowne reinterwencje w zakresie leczonego segmentu zarówno techniką przezskórną, jak i chirurgiczną (tab. 1) [6].

Najważniejsze teoretyczne efekty biologiczne technologii bioresorbowalnych obejmują:

- powrót prawidłowej morfologii i funkcji śródbłonna;
- powrót kurczliwego fenotypu komórek mięśni gładkich;
- powrót cyklicznych naprężeń ściany tętnicy po zakończeniu degradacji, prowadzących do normalizacji produkcji tlenu azotu i prostacykliny, relaksacji ściany tętnicy i obniżenia oporów naczyniowych [7–9];
- ścięczenie ściany naczynia i redukcja stosunku blaszki miażdżycowej do medii;
- pasywację blaszek miażdżycowych poprzez tworzenie włóknistej warstwy neointymy [10];
- pozytywny remodeling ściany tętnicy.

W uzupełnieniu zalet technologii bioresorbowalnej należy również wspomnieć o możliwym wpływie tej technologii

**Tabela 1.** Teoretyczne zalety technologii bioresorbowalnej

Parametr	Technologia bioresorbowalna	Metalowe stenty DES
Wsparcie mechaniczne segmentu	Prześciowo	Trwale
Możliwość oceny leczonego segmentu za pomocą technik nieinwazyjnych	Tak	Ograniczona
Możliwość reintervencji w zakresie leczonego segmentu [6]	Tak	Ograniczona
Trwale ograniczenie dostępu/uciśnięcie bocznic [6]	Nie	U części chorych
Późne zwiększenie średnicy światła naczyń	Możliwe	Nie
Powrót biologicznej funkcji leczonej tętnicy	Możliwy	Utrudniony

na subiektywny parametr, taki jak odczucie dławicy, mający bezpośredni wpływ na jakość życia oraz na potencjalną redukcję kosztów opieki zdrowotnej [11, 12]. Wydaje się, że mechanizmem odpowiedzialnym za obserwowane zjawisko może być wspomniany powyżej pozytywny remodeling naczyń wpływający na wzrost średnicy światła naczyń oraz powrót funkcji śródbłonna i związana z nim funkcja rozkurczowa istotnie poprawiająca przepływ wieńcowy. Ponadto istotną zaletą niemetalicznych rusztowań bioresorbowalnych jest możliwość adekwatnej oceny światła naczyń w miejscu implantowanego stentu, nie tylko po okresie absorpcji, ale również w trakcie jej trwania za pomocą obrazowych badań nieinwazyjnych, takich jak tomografia komputerowa czy rezonans magnetyczny.

### **ABSORB BVS — UDOKUMENTOWANE DOWODY NAUKOWE**

Badania kliniczne dotyczące bezpośrednich porównań Absorb BVS z innymi stentami znajdują się aktualnie w stosunkowo wczesnej fazie. Natomiast wyniki kilku jedno- i wielośrodkowych rejestrów dostarczają istotnych informacji dotyczących możliwości skutecznej implantacji Absorb BVS, bezpieczeństwa zabiegu i naturalnego przebiegu gojenia ściany naczyń po implantacji. Poniżej zaprezentowano wybrane i najważniejsze rejestry, badania randomizowane oraz metaanalizy oceniające rusztowania ABSORB.

#### **ABSORB A — pierwsza próba kliniczna**

Wyniki badania ABSORB A odnoszą się do historycznego już modelu czasowego rusztowania wewnątrzwieńcowego (wersji 1,0 BVS), który skutecznie implantowano u 94% spośród 30 włączonych chorych. Uzyskane wyniki potwierdziły skuteczność antyproliferacyjną rusztowania [13]. Powierzchnia hiperplazji neointymy w okresie półrocznej obserwacji wyniosła jedynie 0,3 mm<sup>2</sup>, podczas gdy — dla porównania — w badaniu SPIRIT-FIRST średnia powierzchnia neointymy stentu metalowego Xience V (DES) była równa 0,5 mm<sup>2</sup>. Analiza obrazowania endowaskularnego potwierdziła również występowanie zjawiska pozytywnego remodelingu naczyń z dynamicznym powiększaniem się jego światła w okresie dokonującej się bioresorpcji. Oceniana w optycznej koherentnej tomografii (OCT) średnia powierzchnia światła naczyń uległa

zmniejszeniu w okresie pomiędzy procedurą implantacji przezskórnej (PCI) a 6. miesiącem (z 6,5 mm<sup>2</sup> do 4,7 mm<sup>2</sup>), co miało najprawdopodobniej związek ze spadkiem siły radialnej i odkształcaniem się (zapadaniem) rusztowania. Jednak w drugim roku od zabiegu wartość średniej powierzchni światła naczyń numerycznie zwiększyła się i wyniosła w całej grupie 5,2 mm<sup>2</sup>. Wyniki testów prowokacyjnych (z metherginą, acetylocholiną i nitrogliceryną) udokumentowały również powrót funkcji wazomotorycznych segmentów stentowanych i dystalnych będących w okresie bioresorpcji [13].

Nie odnotowano przypadku zakrzepicy, a ryzyko wystąpienia indukowanych niedokrwieniem powikłań sercowo-naczyniowych (ID-MACE) w okresie 5 lat obserwacji wyniosło 3,4% [14]. Wyniki kliniczne stanowiły zachętę do kontynuowania badań nad udoskonaleniem platformy stentu, a zmiany w architekturze stentu miały zmierzać przede wszystkim do wydłużenia czasu zachowania siły radialnej rusztowania i wyeliminowania zjawiska późnego konstrykcyjnego przemodelowania ściany naczyń. Wyniki badania (dwie dyslokacje stentów w trakcie implantacji) zwróciły również uwagę na potrzebę poprawy dostarczalności BVS. Trzeci kierunek zmian miał umożliwić przechowywanie BVS w temperaturze do 25°C [15].

#### **ABSORB B — wersja 1,1 BVS**

**Obserwacja kliniczna.** Badanie ABSORB grupy B było prospektywnym, wielośrodkowym, otwartym badaniem, bez grupy kontrolnej, do którego włączono 101 chorych z maksymalnie dwoma nowymi zwężeniami > 50%, o długości nieprzekraczającej 14 mm w natywnych 3-mm naczyniach. Chorym implantowano nową wersję 1,1 BVS o rozmiarze 3 × 18 mm. Podobnie jak w badaniu ABSORB A, do badania włączano pacjentów ze stabilną i niestabilną chorobą wieńcową. W okresie 3-letniej obserwacji u 3 chorych wystąpiły zawały serca (non Q), a 7 osób wymagało ponownej rewaskularyzacji, co łącznie dało 10% ID-MACE. Odsetek powikłań restenotycznych w obrębie leczonego segmentu po 3 latach wyniósł 6%. Odnotowano 1 przypadek zakrzepicy wewnątrz rusztowania, ale to powikłanie wystąpiło w trakcie wykonywania OCT i Komitet Sterujący Badania zdecydował o niezaklasyfikowaniu tego powikłania jako zakrzepicy w stencie [16].

**Zwolnienie zjawiska bioresorpcji.** Zmiana charakterystyki stentu znalazła swoje odbicie w parametrach świadczących o wydłużonej w czasie integralności nowej wersji Absorb BVS. W przeciwieństwie do grupy A, w grupie B w okresie 6 miesięcy nie odnotowano w OCT zmian powierzchni przekroju rusztowania i powierzchni samych przęseł rusztowania. Zmiana charakterystyki stentu wyeliminowała praktycznie zjawisko późnego konstrykcyjnego remodelingu, czego wyrazem jest wyraźne zmniejszenie ocenianej angiograficznie utraty światła naczynia w stencie. W porównaniu z grupą A (0,43 mm i 0,48 mm po 6 i 24 miesiącach) w grupie B utrata światła była mniejsza i wyniosła w 6., 12., 24. i 36. miesiącu obserwacji odpowiednio 0,19; 0,27; 0,27 i 0,29 mm [17].

**Dynamika bioresorpcji w obserwacji odległej.** O zwolnionym, ale dokonującym się procesie bioresorpcji świadczą zmiany rejestrowane w kolejnych latach po implantacji. W OCT stwierdzono zwiększenie powierzchni rusztowania oraz zmniejszenie powierzchni przęseł, świadczące o utracie masy i mechanicznej integralności rusztowania [18]. W odróżnieniu od udokumentowanego w grupie A zwiększania się powierzchni światła naczynia w przebiegu procesu bioresorpcji w okresie między 6. i 24. miesiącem od implantacji w grupie B to zjawisko nie zostało uwidocznione do 36. miesiąca od PCI.

**Powrót właściwości wazomotorycznych.** Opóźnienie procesu bioresorpcji wersji 1,1 BVS sprawiło, że testy wazomotoryczne wykonane po 6 miesiącach wypadły w grupie B negatywnie. Proces powrotu właściwości wazoaktywnych stentowanych segmentów tętnic wieńcowych nie został jednak zatrzymany, ale spowolniony. Po roku uzyskano angiograficzne potwierdzenie powrotu zdolności wazokonstrykcyjnych i wazodylatacyjnych w prowokacji ergonowiną i nitrogliceryną [16].

**Wyniki obserwacji 5-letniej.** W obserwacji 5-letniej odsetek poważnych zdarzeń sercowych (MACE) wyniósł 11,0%, natomiast zawały serca odnotowano u 3% chorych, z czego wszystkie w pierwszych 6. miesiącach od implantacji. Całkowity odsetek rewaskularyzacji zmiany docelowej indukowanej niedokrwieniem (ID-TLR) w ciągu 5 lat wyniósł 8,0%. W trakcie całego tego okresu nie stwierdzono zgonu sercowego lub zakrzepicy rusztowania. Testy czynnościowe wykonane u 57 pacjentów z użyciem azotanów potwierdziły wazoaktywność segmentów leczonych rusztowaniami w odpowiedzi na bodźce fizjologiczne (wzrost średniego światła naczynia z  $2,48 \pm 0,38$  mm do  $2,56 \pm 0,37$  mm po podaniu azotanów).

### ABSORB Extend

**Protokół badania.** Wyniki badań ABSORB A i B umożliwiły uzyskanie rejestracji rusztowania w Europie (certyfikat CE) i jego komercyjną dostępność. W obu badaniach rekrutowano chorych niskiego ryzyka z prostymi angiograficznie zwężeniami. Odsetek ID-MACE oceniono jako porównywalny do uzyskiwanych w przypadku stentu Xience V. Ta

interpretacja wyników oraz szersza, dostępna już komercyjnie paleta wymiarów BVS dała podstawy do przeprowadzenia kolejnego nierandomizowanego, prospektywnego badania bez grupy kontrolnej. Do badania ABSORB Extend, przeprowadzonego w 56 ośrodkach, włączono 812 chorych z maksymalnie dwoma nowymi zwężeniami o maksymalnej długości 28 mm w dwóch różnych, natywnych tętnicach o średnicy 2,0–3,8 mm [19]. Chorem implantowano stenty o rozmiarach 2,5; 3,0 i 3,5 mm w trzech długościach 12, 18 i 28 mm. Dopuszczano sekwencyjną implantację dwóch stentów „na zakładkę” do pokrycia jednej zmiany dłuższej niż 22 mm. Do badania nie włączano jednak chorych ze zwężeniami złożonymi (główny pień, pomosty tętnicze i żyłne, zwężenia restenotyczne, przewlekłe okluzyje, zwężenie ostialne, bifurkacje obejmujące co najmniej 2-milimetrową gałąź boczną), ze zwężeniami w krętych naczyniach lub z masowymi zwapnieniami oraz ze zwężeniami z wysokim prawdopodobieństwem obecności skrzepliny.

**Wyniki obserwacji klinicznej.** Opublikowane wyniki dotyczące pierwszych 450 chorych w okresie 12-miesięcznej obserwacji wykazały ryzyko wystąpienia ID-MACE na poziomie 4,2%, a ryzyko niepowodzenia leczonej tętnicy (TVF) na poziomie 4,7%. TVF wiązał się z trzema przypadkami zsunęcia się stentu i czterema podostrej i późnej zakrzepicy w stencie. Wszystkie incydenty zgubienia stentu wystąpiły w trakcie angioplastyki tętnicy okalającej. Dwa z nich miały miejsce w trakcie ponownej próby implantacji tego samego stentu [20]. W kolejnej, 12-miesięcznej obserwacji u 512 chorych uzyskano porównywalne wyniki, dokumentując 4,3% ID-MACE (w tym 0,4% ryzyko wystąpienia zgonu sercowo-naczyniowego; 4,9% ryzyko TVF i 0,8% ryzyko wystąpienia zakrzepicy w stencie) [19]. Wreszcie, wyniki obserwacji 12- i 24-miesięcznej obejmujące wszystkich 812 pacjentów (874 leczonych zmian) zaprezentowano w trakcie konferencji *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics* w 2016 roku [21]. Po roku odsetek MACE i TVF wyniósł odpowiednio 5,1% i 5,5%, a po 24 miesiącach — 7,2% i 8,4%. Autorzy wykazali, że podwójną terapię przeciwpłytkową (DAPT) w pierwszym roku badania stosowało 78,3% pacjentów, a w okresie 2-letnim — 45,9%. W ciągu 2 lat całkowity odsetek wszystkich zakrzepic (zarówno pewnych, jak i prawdopodobnych) wyniósł 1,5%.

**Okluzyje gałęzi bocznych.** W kolejnym retrospektywnym badaniu porównywano odsetek okluzji gałęzi bocznych u 435 chorych włączonych do badania ABSORB Extend i 250 pacjentów włączonych do rejestru SPIRIT po implantacji stentu metalowego Xience, uwalniającego ewerolimus. Okluzyja gałęzi bocznej wystąpiła u 6% osób po implantacji Absorb BVS i u 4,1% chorych po implantacji stentu Xience ( $p = 0,09$ ). Okluzyja gałęzi bocznej była istotnie statystycznie związana z wystąpieniem okołoproceduralnego zawału *non-Q* (6,5% osób z okluzją vs. 0,5% osób bez okluzji;  $p < 0,01$ ). W analizie wieloczynnikowej potwierdzono związek między implantacją Absorb BVS i okluzją gałęzi bocznej (OR 2,09; 95% CI



1,18–3,68), który był wyraźnie zaznaczony w odniesieniu do małych gałęzi ( $< 0,5$  mm) [22].

### **ABSORB II — pierwsza randomizowana próba kliniczna**

**Protokół badania.** Pierwszym randomizowanym badaniem porównującym Absorb BVS ze stentem metalowym jest trwające właśnie badanie ABSORB II [1]. Pierwotny punkt końcowy badania stanowi określana angiograficznie funkcja wazomotoryczna tętnic po dowieńcowym podaniu azotanów oraz utrata światła naczynia w poddanych leczeniu segmentach w okresie 3 lat od angioplastyki. Pozostałe, drugorzędowe punkty końcowe obejmują zmienne oceniane angiograficznie i w ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS) dotyczące przebiegu zabiegu oraz dane kliniczne określające odsetek zgonów, zawałów i zabiegów rewaskularyzacji w okresie 3-letniej obserwacji. Drugorzędowym punktem końcowym jest również nawrotowość objawów dławicy, oceniana subiektywnie oraz obiektywowana w kwestionariuszu *Seattle Angina Questionnaire* (SAQ) i teście wysiłkowym.

Do badania włączono 501 chorych w 96% ze zmianami typu B wg *American College of Cardiology/American Heart Association* (ACC/AHA); 335 chorym implantowano Absorb BVS, a 166 — stent metalowy Xience. Porównanie danych zabiegowych wskazuje na wyższe ciśnienia implantacji w grupie Xience, porównywalny w obu grupach poziom elastycznego odbicia ściany naczynia bezpośrednio po angioplastyce (0,19 mm), ale mniejszy przyrost światła naczynia po implantacji w grupie BVS (1,15 mm vs. 1,46 mm;  $p < 0,0001$ ).

W obserwacji rocznej wykazano trend w kierunku częstszego występowania zawałów w grupie Absorb BVS (4,2% vs. 1,2%;  $p = 0,07$ ); zwracał też uwagę fakt wystąpienia trzech epizodów zakrzepicy w stencie w grupie Absorb BVS, przy braku zakrzepicy w grupie Xience [1].

Chociaż w obserwacji 2-letniej również nie stwierdzono istotnych różnic w odniesieniu do złożonych punktów klinicznych, takich jak zgony, zawały, niepowodzenie w obrębie zmiany docelowej (TLF), MACE czy TVF, a także liczby zakrzepic w stencie, to jednak ponownie uwagę zwracał brak tych zdarzeń w przypadku stentów Xience w porównaniu z częstością zakrzepic w rusztowaniach na poziomie 1,5% ( $p = 0,17$ ). Warto też zwrócić uwagę, że ze względów bezpieczeństwa po 2 latach 36% pacjentów w grupie Absorb BVS wciąż stosowało DAPT [23].

W obserwacji 3-letniej te niepokojące trendy dotyczące bezpieczeństwa zostały potwierdzone, co omówiono poniżej. Pierwotny punkt końcowy badania, czyli reaktywność wazomotoryczna leczonej tętnicy (wyrażona poprzez zmianę średnicy światła naczynia), nie różnił się istotnie między grupami (0,047 mm w rusztowaniach Absorb vs. 0,056 mm w stentach Xience;  $p = 0,49$  dla hipotezy *superiority*). Późna utrata światła była większa w grupie Absorb: 0,37 mm vs. 0,25 mm ( $p$  dla hipotezy *non-inferiority* = 0,78). Różnica

w powierzchni światła została potwierdzona również w analizie IVUS (4,32 mm<sup>2</sup> vs. 5,38 mm<sup>2</sup>;  $p < 0,0001$ ). Nie było także różnic w ocenie drugorzędowych punktów końcowych obejmujących złożony punkt kliniczny ukierunkowany na pacjenta (POCE), nasilenie dławicy wg SAQ i czas trwania próby wysiłkowej. Jak już wspomniano, w odniesieniu do bezpieczeństwa — potwierdzono obawy, a w odniesieniu do punktu końcowego obejmującego złożony punkt kliniczny ukierunkowany na urządzenie (DOCE) Absorb wypadł istotnie statystycznie gorzej niż stent metalowy (10% vs. 5%; *hazard ratio* [HR] 2,17;  $p = 0,0425$ ). Głównym czynnikiem sprawczym tego zjawiska była większa częstość zawałów w obszarze leczonego naczynia w grupie Absorb (6% vs. 1%;  $p = 0,0108$ ) [24].

### **Badanie randomizowane ABSORB III**

W 2015 roku w „*New England Journal of Medicine*” ukazały się wyniki największego do tej pory badania randomizowanego ABSORB III [25], w którym stenty Absorb porównano ze stentami kobaltowo-chromowych Xience uwalniającymi ewerolimus w zmianach o maksymalnej długości do 24 mm, z których ponad 68% stanowiły zwężenia typu B2 i C wg klasyfikacji ACC/AHA. Badanie zaprojektowano jako prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne, w którym 1322 pacjentom ze stabilną bądź niestabilną chorobą wieńcową implantowano stenty badane, a 686 pacjentom wszczepiono stenty kontrolne (stosunek 2:1). Głównym punktem końcowym badania weryfikującym hipotezy *non-inferiority* i *superiority* było TLF w obserwacji rocznej definiowane jako zgon sercowy, zawał serca związany z leczoną tętnicą oraz rewaskularyzacja zmiany docelowej (TLR) wykonywana na podstawie objawów niedokrwienia. Po 12 miesiącach obserwacji nie stwierdzono różnic między stentami Absorb a stentami Xience dotyczącymi głównego punktu końcowego (TLF: 7,8% vs. 6,1%;  $p = 0,007$  dla hipotezy *non-inferiority* oraz  $p = 0,16$  dla *superiority*). Pozostałe parametry, takie jak zgon sercowy, zawał serca oraz TLR nie różniły się między grupami. Po roku obserwacji odsetek zakrzepic w stentach nie różnił się statystycznie między grupami (1,5% w grupie stentów Absorb vs. 0,7% w grupie Xience;  $p = 0,13$ ). W podziale na punkty czasowe stwierdzono początkowo, że zakrzepice podostre (występujące między 1. a 30. dniem po implantacji) były nominalnie częstsze w grupie Absorb. Jednak w kolejnej analizie kohorty definiowanej *as treated* (oceniającej faktycznie implantowany stent) różnice te okazały się nieistotne. W analizie badania ABSORB III przedstawionej podczas Konferencji *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics* w 2015 roku okazało się, że różnice w odsetku zakrzepic między stentami Absorb a Xience są istotne statystycznie w tętnicach o małej średnicy ( $< 2,25$  mm), podczas gdy w tętnicach o średnicy  $\geq 2,5$  wyniki są identyczne, niezależnie od badanego przedziału czasowego. Ponadto, istotny wpływ na zmniejszenie ryzyka zakrzepic w tętnicach o małej średnicy

ma wykonanie postdylatacji, szczególnie pod ciśnieniem przekraczającym 14 atmosfer, co sugeruje znaczący wpływ grubości przeseł stentów Absorb na uzyskiwane wyniki.

### ABSORB JAPAN

ABSORB JAPAN to kolejne badanie randomizowane, wielo-środkowe typu *non-inferiority*, w którym grupę kontrolną, podobnie jak w badaniu ABSORB II, stanowiły stenty Xience (wersja Prime lub Xpedition) [26]. Wyniki badania stanowiły podstawę do rejestracji stentów Absorb BVS w Japonii. Obserwację kliniczną zaplanowano łącznie na okres 5 lat.

**Protokół badania.** W badaniu tym w 38 ośrodkach klinicznych w Japonii włączono 400 pacjentów w średnim wieku 67,2 roku, w schemacie 2:1, w tym 266 osób zakwalifikowano do grupy stentów Absorb BVS (275 leczonych zmian naczyniowych) i 134 do grupy stentów Xience (137 zmian). Główne kryteria włączenia stanowiły zmiany *de novo* (maksymalnie dwie zmiany zlokalizowane w dwóch różnych tętnicach wieńcowych) u pacjentów ze stabilną (88,0%) lub niestabilną chorobą wieńcową. Główne kliniczne kryteria wyłączenia obejmowały pacjentów z upośledzoną kurczliwością lewej komory (frakcja wyrzutowa < 30%), z niewydolnością nerek (eGFR 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), po przebyciu niedawno zawału serca i z dużym ryzykiem krwawienia. Głównymi angiograficznymi kryteriami wyłączenia były zmiany ostialne, masywnie zwężające i nadmiernie kręte, restenozy, tętnice ze skrzeplinami oraz bifurkacje z gałęziami o średnicy powyżej 2 mm. Z technicznego punktu widzenia każdorazowo wymagana była predylatacja zmiany. Chociaż postdylatacja nie była wymagana, to jednak była dopuszczalna z użyciem balonu typu *non-compliant* o średnicy nie większej niż 0,5 mm niż docelowa średnica stentu Absorb BVS. W trakcie procedur wyjściowych w obu grupach uzyskano podobny odsetek powodzenia implantacji stentów. Zdecydowaną większość leczonych zwężeń w obu grupach stanowiły zmiany typu B1 i B2 wg klasyfikacji ACC/AHA (76% dla stentów Absorb BVS i 70% dla stentów Xience), podczas gdy zmiany typu C były leczone w 20% w przypadku stentów bioresorbowalnych i w 26,3% w przypadku stentów metalowych.

**Wyniki obserwacji rocznej.** Głównym punktem końcowym badania było TLF po 12 miesiącach, które zdefiniowano jako zgon sercowy, zawał serca związany z tętnicą lewą oraz ID-TLR. Po 12 miesiącach obserwacji nie stwierdzono różnic w parametrze TLF między badanymi grupami (4,2% dla stentów Absorb BVS vs. 3,8% dla stentów Xience; *p non-inferiority* < 0,0001). Głównym drugorzędowym punktem końcowym ocenianym po 13 miesiącach była późna utrata światła w segmencie, która wyniosła  $0,13 \pm 0,30$  mm w stentach Absorb BVS i  $0,12 \pm 0,32$  mm w stentach Xience (*p non-inferiority* < 0,0001), co potwierdza, że w badanym zakresie stenty badane nie są gorsze od stentów kontrolnych. Odsetek pewnych i prawdopodobnych zakrzepic w obserwacji 12-miesięcznej wyniósł 1,5% w obu badanych grupach

(*p* = 1,0). W przeciwieństwie do stwierdzonego w badaniu ABSORB II trendu w kierunku częstszego występowania zawałów w grupie Absorb BVS w obserwacji 1-roczej, w badaniu Absorb JAPAN uzyskano wynik podobny (1,1% vs. 1,5%). Podsumowując wyniki badania ABSORB JAPAN, należy zwrócić uwagę na podobne rezultaty uzyskane w grupie stentów Absorb BVS w porównaniu ze stentami Xience u pacjentów ze zmianami *de novo*, z wykluczeniem zmian złożonych i z zastosowaniem odpowiedniej techniki zabiegu obejmującej predylatację i postdylatację.

**Wyniki obserwacji dwuletniej.** W niedawno opublikowanej obserwacji 2-letniej nie stwierdzono różnic statystycznych między rusztowaniami a stentami Xience dotyczących parametru TLF (7,3% vs. 3,8%; *p* = 0,18) [27]. Zaobserwowano natomiast 4 (1,6%) nowe przypadki bardzo późnej zakrzepicy w grupie BVS, nie wykazując ich w grupie kontrolnej. W przypadku trzech rusztowań wkrótce po incydencie zakrzepicy wykonano badanie OCT, w którym stwierdzono przerwanie, malapozycję i/lub niepokryte przęsła.

### ABSORB China

To badanie rejestracyjne obejmujące 480 pacjentów porównujące skuteczność rusztowań Absorb w stosunku do stentów Xience na podstawie angiograficznej oceny późnej utraty światła w segmencie (LLL, *in-segment late luminal loss*) [28]. Wyniki badania wykazały, że rusztowania BVS nie były gorsze pod względem pierwotnego punktu końcowego po 12 miesiącach obserwacji w porównaniu ze stentami Xience (LLL:  $0,19 \pm 0,38$  vs.  $0,13 \pm 0,37$ ; *p non-inferiority* = 0,01). Niemniej jednak w obrębie implantowanego rusztowania BVS (analiza bez segmentów referencyjnych) minimalna średnica światła naczynia (MLD) była mniejsza ( $2,27 \pm 0,03$  mm vs.  $2,50 \pm 0,03$  mm; *p* < 0,001), a procent zwężenia (%DS) większy ( $18,5 \pm 0,92\%$  vs.  $11,3 \pm 0,76\%$ ; *p* < 0,001), podczas gdy wyniki nie różniły się w całym segmencie (wraz z segmentami referencyjnymi). Efekty kliniczne, w tym niepowodzenie leczenia zmiany docelowej i zakrzepica w stencie były podobnie niskie w obu grupach, chociaż badanie nie zostało zaprojektowane w celu oceny klinicznych punktów końcowych.

### EVERBIO II

To randomizowane jednośrodkowe badanie oceniające angiograficzną skuteczność Absorb BVS w stosunku do metalowych stentów DES-Promus Element i Biomatrix Flex [29]. Jedynym kryterium wyłączenia były naczynia o wymiarze > 4,0 mm, a w populacji pacjentów zmiany bardziej złożone (B2, C) stanowiły ok. 30%. Pierwotnym punktem końcowym była angiograficzna późna utrata światła w obrębie urządzenia w obserwacji 9-miesięcznej, która nie różniła się między badanymi stentami ( $0,28 \pm 0,39$  mm dla BVS i  $0,25 \pm 0,36$  mm dla Promus/Biomatrix; 95% przedział ufności (CI) 0,06–0,13; *p* = 0,30). Odwrotnie niż we wspo-

mnianym badaniu ABSORB China, późna utrata światła w obrębie całego segmentu była istotnie wyższa dla BVS w stosunku do stentów Promus/Biomatrix ( $0,30 \pm 0,44$  mm vs.  $0,19 \pm 0,42$  mm;  $p = 0,03$ ).

### **Wyniki metaanaliz porównujących stenty Absorb BVS ze stentami metalowymi uwalniającymi ewerolimus**

W metaanalizie przedstawionej w czasopiśmie „Lancet” przeanalizowano badania opublikowane w okresie od 30 listopada 2006 roku do 12 października 2015 roku, w których porównywano stenty Absorb BVS ze stentami metalowymi uwalniającymi ewerolimus (Xience; Abbott Vascular;  $n = 1321$  i Promus Element; Boston Scientific, Natick, MA, USA;  $n = 80$ ) [30]. Do analizy włączono 6 badań obejmujących łącznie 3738 pacjentów, którym implantowano rusztowania Absorb BVS ( $n = 2337$ ) lub stenty metalowe uwalniające ewerolimus ( $n = 1401$ ). Co istotne, trzy z analizowanych badań zaprojektowano jako badania służące rejestracji stentów bioresorbowalnych w Stanach Zjednoczonych, Chinach i Japonii, co przyczyniło się do wyłączenia z badań zmian złożonych i wpłynęło na ograniczenie liczby pacjentów z niestabilną chorobą wieńcową. W okresie obserwacji obejmującym 12 miesięcy w stentach bioresorbowalnych stwierdzono podobny odsetek TLR jako główny punkt końcowy oceniający skuteczność ( $p = 0,87$ ), podobne ryzyko zawału serca ( $p = 0,06$ ) oraz zgonu ( $p = 0,89$ ), jak w stentach metalowych. Jednak w tym samym okresie obserwacji pacjenci, którym implantowano rusztowania Absorb BVS, charakteryzowali się wyższym ryzykiem pewnej lub prawdopodobnej zakrzepicy ( $p = 0,05$ ) przyjętej jako punkt końcowy oceniający bezpieczeństwo, szczególnie w okresie obejmującym pierwsze 30 dni od zabiegu ( $p = 0,02$ ). Ponadto wykazano, że zmiany leczone przy użyciu stentów bioresorbowalnych cechowały się większą późną utratą światła w stencie w porównaniu ze stentami metalowymi (średnia różnica  $0,08$  mm;  $p < 0,0001$ ). W komentarzu do metaanalizy, Finn i Virmani [31] interpretują przedstawione wyniki w kontekście ograniczeń konstrukcji stentu Absorb BVS oraz techniki jego implantacji (złamania przęseł, malapozycje, tętniaki), a także rezultatów badań eksperymentalnych. Opublikowane wyniki badań eksperymentalnych wykazały m.in. mniejszą agregację płytek krwi, mniejszą adhezję komórek zapalnych oraz większe pokrycie przęseł śródbłonkiem w cienkich stentach metalowych uwalniających ewerolimus w porównaniu z rusztowaniami Absorb BVS w okresie obserwacji 14- oraz 28-dniowej na modelu zwierzęcym [32]. Wyniki te mogą teoretycznie tłumaczyć większą częstość zakrzepic występującą w prezentowanej metaanalizie, szczególnie w początkowym okresie po implantacji stentu.

W innej metaanalizie opublikowanej w „Lancet” w marcu 2016 roku przeanalizowano dane łącznie 3389 pacjentów, w tym 2164, u których implantowano rusztowanie BVS

(u pozostałych zastosowano stenty kobaltowo-chromowe uwalniające ewerolimus). Za punkty końcowe przyjęto POCE uwzględniające śmiertelność całkowitą, śmiertelność z przyczyn sercowych oraz wszystkie rewaskularyzacje, a także DOCE, uwzględniające śmiertelność sercową, zawał serca związany z leczoną tętnicą lub ID-TLR.

W okresie 12 miesięcy od implantacji sumaryczny efekt ryzyka względnego punktu końcowego, jaki stanowił POCE, nie różnił się między BVS a stentami kontrolnymi (*relative risk* [RR] 1,09; 95% CI 0,89–1,34;  $p = 0,38$ ). Podobnie, nie stwierdzono różnic dotyczących DOCE (RR 1,22; 95% CI 0,91–1,64;  $p = 0,17$ ). Wykazano natomiast zwiększone ryzyko zawału serca związanego z leczoną tętnicą (RR 1,45; 95% CI 1,02–2,07;  $p = 0,04$ ), co częściowo wiązało się z nieistotnym wzrostem okołozabiegowych zawałów serca oraz zakrzepicą w rusztowaniach BVS (RR 2,09; 95% CI 0,92–4,75;  $p = 0,08$ ). Nie stwierdzono różnic w zakresie ryzyka względnego między BVS a stentami kontrolnymi w odniesieniu do śmiertelności ogólnej i sercowej, zawałów serca, ID-TLR oraz jakichkolwiek rewaskularyzacji. Wyniki te były również podobne po dopasowaniu zmiennych wyjściowych [33].

W kolejnej metaanalizie opublikowanej w październiku 2016 roku w „International Journal of Cardiology” przeanalizowano cztery badania randomizowane oraz badania wykorzystujące metodę *propensity score*, w których raportowano wyniki 1-roczone. Łącznie przeanalizowano dane 5588 pacjentów pochodzące z 6 badań. Wykazano, że chorzy, u których implantowano BVS, charakteryzowali się zwiększonym ryzykiem zawału serca (4,3% vs. 2,3%; *odds ratio* [OR] 1,63; 95% CI 1,18–2,25;  $p < 0,01$ ) oraz zakrzepicy rusztowania (1,3% vs. 0,6%; OR 2,10, 95% CI 1,13–3,87;  $p = 0,02$ ). Nie stwierdzono natomiast różnic między grupami dotyczących ryzyka wystąpienia DOCE (6,0% vs. 4,9%; OR 1,19, 95% CI 0,94–1,52;  $p = 0,16$ ), zgonu sercowego (0,8% vs. 0,7%; OR 1,14, 95% CI 0,54–2,39;  $p = 0,73$ ) lub TLR (2,5% vs. 2,5%; OR 0,98; 95% CI 0,69–1,40;  $p = 0,92$ ) [34].

### **ABSORB BVS — DOŚWIADCZENIA POLSKIE**

Technologia bioresorbowalna jest dostępna komercyjnie w Polsce od 2012 roku, podczas gdy pierwsze implantacje w ramach badania klinicznego ABSORB First-In-Man odbyły się już w roku 2006 w Krakowie. W kolejnych latach implantacje odbywały się również w ramach badań klinicznych ABSORB Extend, ABSORB II i Compare-ABSORB. Obecnie w Polsce jest prowadzonych i publikowanych coraz więcej rejestrów oraz badań randomizowanych oceniających stenty bioresorbowalne. W tabeli 2 przedstawiono wybrane publikacje, które powstały na podstawie doświadczeń zdobytych w ośrodkach polskich [35–40]. Prezentowane dane dowodzą, że wyniki prowadzonych badań są obiecujące, wskazując jednocześnie na dobre krótkoterminowe efekty leczenia odpowiednio dobranych

**Tabela 2.** Wybrane publikacje opisujące doświadczenia z implantacji rusztowań Absorb BVS w ośrodkach polskich

Publikacja	Akronim badania	N	Sytuacje kliniczne
Dudek D, Rzeszutko L, Zasada W i wsp. Pol Arch Med Wewn. 2014; 124(12): 669–677 [35]	POLAR ACS	100	Niestabilna dławica piersiowa
Rzeszutko L, Siudak Z, Włodarczak A i wsp. Kardiolog Pol. 2014; 72(12): 1394–1399 [36]	Brak danych	591	Niestabilna i stabilna dławica piersiowa
Gil R, Bil J, Pawłowski T i wsp. Kardiolog Pol. 2016; 74(7): 627–633 [37]	Brak danych	117	Stabilna dławica piersiowa w codziennej praktyce klinicznej
Kochman J, Tomaniak M, Kołtowski Ł i wsp. Catheter Cardiovasc Interv. 2015; 86(4): E180–E189 [38]	Brak danych	19	Zawały serca z uniesieniem odcinka ST, analiza OCT
Lesiak M, Łanocha M, Araszkiewicz A i wsp. EuroIntervention. 2016; 12(2): e144–e151 [39]	Poznan CTO-Absorb Pilot Registry	63	Przewlekłe okluzje (CTO)
Rzeszutko L, Tokarek T, Siudak Z i wsp. Postępy Kardiolog Interwen. 2016; 12(4): 321–328 [40]	Brak danych	2258	Analiza <i>all comers</i> na podstawie rejestru ORPKI

N — liczba pacjentów, u których implantowano Absorb BVS; OCT — optyczna koherentna tomografia; ORPKI — Ogólnopolski Rejestr Procedur Kardiologii Inwazyjnej

grup chorych z zastosowaniem BVS (w tym również pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowym).

### Rutynowa implantacja BVS w codziennej praktyce

Do badania ABSORB A i B oraz ABSORB II rekrutowano chorych niskiego ryzyka i pacjentów z prostymi angiograficznie zwężeniami. Naturalną ich konsekwencją są kolejne rejestry zabiegów implantacji BVS obejmujące osoby ze złożonymi zwężeniami. Ich wyniki są zróżnicowane. Na przykład w badaniu GHOST-EU, do którego włączono 1189 chorych z umiarkowanymi i złożonymi zwężeniami, ryzyko zgonu, zawału, TVF wyniosło w trakcie 6-miesięcznej obserwacji, odpowiednio, 1%; 2% i 4,4%, a ryzyko zakrzepicy w tym okresie było równe 2,1% [25].

Porównywalną do klasycznych stentów DES skuteczność zabiegów implantacji BVS stwierdzono w rejestrze *San Raffaele Scientific Institute*, do którego włączono 182 chorych, w tym 84% ze zmianami złożonymi, oraz w rejestrze ABSORB FIRST, w którym odnotowano 99-procentową skuteczność implantacji i niskie (0,3%) ryzyko zakrzepicy w stencie w okresie 30 dni od PCI [26].

Podobne wyniki uzyskano również w rejestrze ABSORB Expand, w którym skuteczność implantacji wyniosła 98% [22]. Do badania włączono 200 pacjentów, w tym 41% ze złożonymi zwężeniami, 29% ze zmianami w bifurkacjach i ok. 6% z przewlekłymi niedrożnościami oraz chorych z długimi zmianami (> 32 mm).

Z kolei w rejestrze AMC Single Centre Real World PCI Registry, którym objęto 159 chorych, w tym 62% pacjentów ze zmianami B2 i C wg ACC/AHA, TVF po 6 miesiącach wyniosło 8,5%. Zarówno ryzyko zawału, jak i ryzyko zakrzepicy wyniosło 3%, a ryzyko ponownej rewaskularyzacji — 6,3%. Autorzy badania, komentując swoje wyniki, zwracali szczególną uwagę na krzywą uczenia, potrzebę właściwego

przygotowania zmiany oraz adekwatnego doprężenia stentu po implantacji [27].

### „SŁABE STRONY” ABSORB BVS

Należy pamiętać, że przedstawione powyżej wyniki dotyczą chorych niższego ryzyka klinicznego i angiograficznego, leczonych w ośrodkach o najwyższym stopniu referencyjności, a ich ekstrapolacja na inne populacje pacjentów wydaje się nieuprawniona. Dotychczas zgromadzone doświadczenia z implantacji Absorb BVS nakazują zachowanie niezbędnych środków ostrożności w trakcie zabiegów implantacji, zwłaszcza w przypadku złożonych zmian miażdżycowych oraz zapewnienie możliwości obiektywizacji efektu zabiegu obrazowaniem endowaskularnym — optymalnie za pomocą OCT [41].

**Dostarczalność stentu.** Utrudniona dostarczalność jest niewątpliwie jednym z ograniczeń rusztowania Absorb BVS. Wynika ono z wyższego profilu przejścia w porównaniu ze stentem metalowym (1,4 mm vs. 1,1 mm; odpowiednio dla BVS i Xience) oraz charakterystyki samego polimeru. Szczegółne zagrożenie dyslokacją występuje przy próbie ponownego wprowadzenia tego samego stentu po uprzedniej nieudanej próbie jego dostarczenia. O realnym zagrożeniu tym powiadamia świadczą dyslokacje stentów w trakcie zabiegów wykonywanych zarówno w badaniu ABSORB A, jak i ABSORB Extend, czyli w trakcie zabiegów przeprowadzanych w zmianach prostych angiograficznie przez najlepszych operatorów [13]. Zgubienie rusztowania jest szczególnie trudnym powikłaniem, gdyż odnalezienie go w łożysku naczyniowym utrudnia brak cieniowania przeseł. Umieszczone na brzegach rusztowania dwa platynowe markery umożliwiają ich poszukiwanie, ale subtelność ich cieniowania w promieniowaniu rentgenowskim (RTG) nie ułatwia zadania. Zagrożenie dyslokacją stentu jest szczególnie duże w przypadku krętych i zwapniałych tętnic.



Kluczowe znaczenie ma wówczas stosowanie cewników prowadzących o silnym podparciu, technik „mother and child” oraz dobrego przygotowania zmiany. Warto zwrócić również uwagę, że stosowanie techniki „mother and child” jest utrudnione, ponieważ kombinacja 5-w-6 F umożliwia wprowadzenie stentów Absorb o średnicy 2,5 mm i 3,0 mm jedynie po ich wcześniejszym „załadowaniu” do cewnika przedłużającego typu Guideliner. W przypadku rozmiaru 3,5 mm wymagana jest kombinacja 6-w-7 F [42, 43].

**Przygotowanie zmiany.** Właściwe przygotowanie zwężenia jest kluczem do sukcesu implantacji Absorb BVS. Urządzenie nie powinno być implantowane do zmiany, która nie została właściwie przygotowana, zwłaszcza w sytuacji, gdy balon używany do predylatacji nie uzyskuje swojego pełnego rozprężenia [42]. Jednak stosowanie predylatacji balonami o rozmiarach 1:1 wobec implantowanego stentu wiąże się z kolei z wysokim prawdopodobieństwem wystąpienia niestabilnych dyssekcji i ryzyka okluzji naczyń. Ilustracją tego realnego niebezpieczeństwa są przypadki chorych leczonych w ramach badania ABSORB B. W 2 przypadkach po implantacji BVS wszczepiono dodatkowo stenty metalowe w celu zaopatrzenia brzeżnych dyssekcji, do których doszło zarówno po predylatacji, jak i po implantacji rusztowania. Warto zwrócić jeszcze raz uwagę na fakt, że do tych powikłań doszło w populacji niskiego ryzyka klinicznego i angiograficznego w trakcie zabiegów wykonywanych przez bardzo doświadczonych operatorów [17]. Z tych powodów coraz większy nacisk kładzie się obecnie na stosowanie rotacji i balonów tnących w procesie przygotowania złożonych, zwłaszcza zwężałych zwężeń przed implantacją BVS [44].

**Czas trwania podwójnej terapii przeciwplatekowej.** Wyniki badań przedstawionych powyżej przekonują o tym, że dostępne obecnie stenty Absorb w wersji 1,1 ulegają powolnemu procesowi bioresorpcji. Ten zwolniony proces zapobiega niekorzystnemu, obserwowanemu w poprzedniej wersji urządzeniu, zjawisku konstrykcyjnego remodelingu. Postępującej w czasie bioresorpcji rusztowania, przejawiającej się w powiększaniu powierzchni samego rusztowania, towarzyszy postępujący proces zwiększania się powierzchni neointymy. Utrzymujący się proces namnażania komórek intymy świadczy o trwającym do 2 lat od PCI procesie gojenia ściany naczyń i budzi naturalnie obawę o bezpieczeństwo skracania czasu DAPT [16]. Idei skracania czasu DAPT nie wspierają również wyniki analizy motoryki naczyń, które dokumentują brak reakcji wazomotorycznych stentowanych segmentów w okresie do 6 miesięcy od PCI oraz powolny powrót zdolności wazokonstrykcyjnych i wazodylatacyjnych po 12 miesiącach [18]. Wątpliwości w tym zakresie budzą również przedstawione powyżej 3-letnie wyniki badania ABSORB II. W aktualnych zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) dopuszcza się możliwość skrócenia DAPT po implantacji tradycyjnych metalowych DES. Nie dysponujemy jednak dowodami uprawniającymi

do skrócenia czasu stosowania DAPT poniżej 12 miesięcy po implantacji Absorb BVS. Odnosząc się do wyników ABSORB B, 81% chorych biorących udział w badaniu stosowało DAPT co najmniej 12 miesięcy.

**Zakrzepica w Absorb BVS.** Ryzyko wystąpienia zakrzepicy w BVS nie jest jasno określone i waha się w zależności od badania od 0% do 3% w okresie 6-miesięcznej obserwacji. W opublikowanej w lutym 2017 roku metaanalizie obejmującej 16 830 pacjentów, u których implantowano rusztowania Absorb, odsetek zakrzepic pewnych i prawdopodobnych zidentyfikowano na poziomie 1,8%, natomiast odsetek zakrzepic bardzo późnych — na poziomie 1% [45]. Przypadków zakrzepicy nie odnotowano we wczesnych badaniach (ABSORB A i ABSORB B). Nie sposób nie zwrócić uwagi na fakt, że zabiegi u chorych włączonych do tych badań były wykonywane w najbardziej doświadczonych ośrodkach przez najbardziej doświadczonych operatorów. Ta obserwacja nakazuje, co podkreślają wszyscy operatorzy implantujący BVS, dołożenie wszelkich starań w celu uniknięcia suboptymalnych implantacji. Niedoświadczeni operatorzy liberalnie powinni korzystać z badania OCT, zarówno przed, jak i po implantacji. Zasadniczymi przyczynami prowadzącymi do zwiększenia ryzyka zakrzepicy po implantacji stentów Absorb są mechaniczne uszkodzenia struktury rusztowania w trakcie implantacji, brzeżne dyssekcje, małopozycja przeseł oraz niedostateczna terapia przeciwplatekowa [46]. Wyższe ryzyko wystąpienia brzeżnych dyssekcji w przypadku implantacji BVS ma związek z koniecznością stosowania bardziej intensywnej predylatacji, choć nie można wykluczyć wpływu samej charakterystyki balonu i rusztowania (efekt „dog-bone”). Z kolei do uszkodzenia struktury rusztowania dochodzi najczęściej w wyniku zbyt intensywnego doprężenia lub w przypadku poszerzania ujścia bocznic przez oczka między przęsłami stentu balonami większymi niż 2,0 mm w trakcie angioplastyki bifurkacji. W każdym przypadku wystąpienia zakrzepicy konieczna wydaje się ocena endowaskularna, ze wskazaniem na OCT. Otwarte pozostaje pytanie, czy operatorzy powinni wszczepiać stenty metalowe, jeśli stwierdza się zakrzepicę w BVS. Implantacja stentu metalowego wydaje się zasadna tylko w przypadku udokumentowanego rozerwania przeseł rusztowania lub gdy konieczne jest uzyskanie wyższego stopnia rozprężenia stentu, który wykracza poza zakres określony dla implantowanego już rusztowania [42].

## TECHNIKA IMPLANTACJI

Chociaż każdy rodzaj stentu należy wszczepiać optymalnie, to jednak implantacja rusztowania Absorb BVS jest trudniejsza niż stentów metalowych. Obecna generacja tych urządzeń charakteryzuje się dużą grubością przeseł wynoszącą ok. 150  $\mu\text{m}$  (dla porównania grubość obecnie stosowanych stentów kobaltowo-chromowych mieści się w zakresie od 65 do 91  $\mu\text{m}$ ) [47] oraz dużym profilem sytemu wprowadzającego (1,4 mm). Wpływa to niewątpliwie na parametry procedu-

ralne, w tym głównie na dostarczalność stentu do zmiany docelowej. Struktura stentów polimerowych sprawia, że są one teoretycznie bardziej podatne na uszkodzenia mechaniczne, co ma szczególne znaczenie w zmianach twardych i skalcyfikowanych. Ponadto grubość przeseł oraz ich geometria ograniczają optymalne przyleganie rusztowania do ściany tętnicy, zwłaszcza w przypadku zmian złożonych. W praktyce ma to szczególne znaczenie, ponieważ wpływa na zaburzenia lokalnego przepływu krwi, co z kolei może sprzyjać tworzeniu zakrzepów, aktywacji czynników krzepnięcia i trombocytów, jak również wpływać na upośledzenie gojenia się tętnicy [48].

Niewątpliwie sama charakterystyka materiału użytego do budowy stentu również determinuje sposób implantacji, który powinien się cechować dużą dokładnością, odpowiednim doбором ciśnienia implantacji i postdylatacji, jak również dopasowaniem rodzaju i rozmiaru balonu w celu uniknięcia pęknięć przeseł. Z tych względów kluczowe elementy powodzenia zabiegu, zarówno w obserwacji krótko-, jak i długotrwałej obejmują:

- ocenę możliwości dostarczenia stentu, uwzględniającą kręty przebieg tętnicy i obecność ewentualnych zwapnień nie tylko w obrębie zmiany docelowej, ale również w proksymalnych odcinkach tętnicy. Mogą one wpływać na ryzyko zatrzymania się stentu przed osiągnięciem miejsca docelowego. Przy podejmowaniu decyzji należy uwzględnić wszelkie możliwe urządzenia i techniki ułatwiające dostarczalność, takie jak optymalny dobór cewnika prowadzącego, prowadnika, stosowanie techniki *buddy wire* itp. Można rozważyć również użycie cewników typu Guideliner czy Guidezilla;
- dokładny pomiar średnicy leczonego segmentu uwzględniający zdrowe referencje (dystalną i proksymalną), w którym będą znajdować się brzoży stentu (*landing zone*). Spośród dostępnych obecnie metod obrazowania pozwalających na pomiary średnic i długości segmentów najważniejsze znaczenie ze względu na dokładność pomiaru ma OCT. Alternatywną metodą obrazowania wewnątrznaczyniowego stanowi IVUS, która jednak w niewielkim stopniu może przeszacowywać rzeczywisty wymiar naczyń. Oczywiście, z uwagi na ograniczenia logistyczne w większości przypadków implantacja stentów odbywa się na podstawie ilościowej oceny angiograficznej (QCA) wykonywanej *on-line* po maksymalnym rozszerzeniu naczyń poprzez dowieńcowe podanie nitrogliceryny. Jednak technika ta ma tendencję do zaniżania średnicy naczyń w stosunku do wymiaru faktycznego. W związku z tym rozmiar rusztowania należy dobrać do największej średnicy światła stentowanego segmentu (tzw. D-max). Możliwa jest również ocena wzrokowa, ale nie jest ona zalecana ze względu na duże rozbieżności wyników. W przypadku braku pewności dotyczącej wymiaru naczyń zaleca się implantację stentu o większej średnicy;

- optymalne przygotowanie zmiany polegające na precyzyjnym dostosowaniu rodzaju balonu do predylatacji (zalecane są balony typu *semicompliant* lub *noncompliant*), jego średnicy (równej lub nieznacznie mniejszej od średnicy docelowego stentu) oraz długości (zalecana krótsza niż długość leczonej zmiany). Istotne jest, aby po predylatacji nie pozostawiać rezydualnych zwężeń większych niż 40%. Jeśli operator podejmie próbę implantacji stentu w miejscu zmiany z obecnością masywnych zwapnień, należy rozważyć metody alternatywne, takie jak użycie balonu wysokociśnieniowego, rotacja czy balon tnący. Jeżeli pomimo zastosowania tych metod wciąż pozostaje istotne zwężenie rezydualne, zaleca się rezygnację z implantacji Absorb BVS. W żadnym przypadku nie zaleca się bezpośredniej implantacji stentu.

Implantacja stentu powinna odbywać się stopniowo, przy zwiększaniu ciśnienia o 2 atmosfery co 5 sekund. Po uzyskaniu docelowego ciśnienia rozprężony balon należy utrzymać w miarę możliwości przez 30 sekund. W razie konieczności po deflacji balonu można ponownie wykonać jego inflację aż do uzyskania właściwej apozycji stentu. W trakcie implantacji trzeba zwracać uwagę, aby nie przekraczać limitu średnicy stentu, ponieważ może to spowodować jego pęknięcie, z poważnymi konsekwencjami klinicznymi [49].

W celu uniknięcia nieodprężenia stentu, małopozycji i tym samym zwiększonego ryzyka zakrzepicy zaleca się wykonanie postdylatacji przy wykorzystaniu balonu typu *non-compliant*. W przypadku trudności z wprowadzeniem do światła stentu balonu do postdylatacji trzeba ograniczyć siłę wywieraną na system wprowadzający balonu, aby nie uszkodzić przeseł stentu. Zamiast tego należy dążyć do zmiany położenia balonu w stosunku do stentu, stosując zmianę położenia cewnika prowadzącego lub wprowadzając dodatkowy prowadnik (technika *buddy wire*). Istotne jest, aby stosować postdylatację w przemyślany sposób, szczególnie że przeseł stentu nie są widoczne we fluoroskopii i jedynym pewnym dowodem na jego niedopięcie jest badanie wewnątrznaczyniowe z wykorzystaniem IVUS lub OCT. Postdylatacja może być wykonana balonem, którego docelowa średnica w trakcie inflacji nie przekroczy nominalnej średnicy stentu o więcej niż 0,5 mm. Za optymalny wynik implantacji należy uznać rezydualne zwężenie w stencie poniżej 10%.

#### STOSOWANIE ABSORB BVS W POSZCZEGÓLNYCH RODZAJACH ZWĘŻEŃ

Chociaż w pierwszych próbach klinicznych oceniających Absorb BVS zmiany docelowe obejmowały jedynie zwężenia proste, z czasem pojawiło się coraz więcej doniesień o stosowaniu ich w rozmaitych, bardziej złożonych zmianach naczyniowych. Jednak leczenie większości z nich jest obecnie poza wskazaniami (*off label*) i do chwili uzyskania danych z dużych, randomizowanych i wieloośrodkowych badań powinno się tego postępowania unikać.

Tabela 3. Zalecenia do stosowania Absorb BVS

Wskazanie	Rodzaj zmiany
Zmiany i sytuacje kliniczne dogodne do stosowania technologii bioresorbowalnej (użycie <i>on-label</i> )	Zmiana <i>de novo</i> Średnica tętnicy w zakresie od 2,5 mm do 4,0 mm Długość zmiany do 24 mm Maksymalnie dwa nakładające się stenty
Zmiany i sytuacje kliniczne, w których można rozważyć stosowanie technologii bioresorbowalnej	Bifurkacje, w których przewiduje się użycie stentu tylko w głównym naczyniu, a interwencje w obrębie bocznicy rozważa się wyłącznie w przypadku braku optymalnego efektu ( <i>provisional stenting</i> ) Zmiany długie i skalfikowane, które można optymalnie przygotować (zwężenie rezydualne w zakresie leczonego segmentu przed użyciem BVS nie większe niż 40%)
Zmiany, których leczenie nie jest obecnie zalecane, głównie ze względu na brak wystarczających danych z dużych badań randomizowanych (użycie <i>off-label</i> )	Bifurkacje z planowym użyciem dwóch stentów Zmiany zlokalizowane w ujściach tętnic wieńcowych Zmiany aortalno-ostialne (w tym pień lewej tętnicy wieńcowej) Przewłokle okluzje Zmiany, których nie można optymalnie przygotować (zwężenie rezydualne > 40%) Restenoza w stencie Pomosty żyłne i tętnicze Zmiany naczyniowe o średnicy > 4 mm

Obecnie najbardziej odpowiednimi zmianami, w których można stosować Absorb BVS, są te zdefiniowane wcześniej w badaniach klinicznych ABSORB A, ABSORB B oraz ABSORB Extend. Obejmują one następujące kryteria, z których każde powinno być spełnione: (1) zmiany *de novo*; (2) średnica naczynia od 2,3 mm do 3,8 mm; (3) długość zmiany do 28 mm; (4) maksymalnie dwa nakładające się stenty; (5) maksymalnie dwie leczone zmiany; (6) stabilna i niestabilna choroba wieńcowa.

Ponadto sytuacje, w których można obecnie rozważać wykorzystanie Absorb BVS, obejmują bifurkacje z zastosowaniem stentu w głównym naczyniu (*provisional stenting*) oraz zmiany długie i zwężone, które można odpowiednio przygotować ze zwężeniem rezydualnym poniżej 40% [15, 16].

Natomiast zmiany, które zdecydowanie wymagają dodatkowych danych z badań klinicznych i nie powinny być obecnie rutynowo leczone za pomocą Absorb BVS, obejmują bifurkacje z planowym użyciem dwóch stentów, zmiany ostialne, przewłokle okluzje, zmiany z masowymi zwężeniami, których nie można optymalnie przygotować (ze zwężeniem rezydualnym > 40%), restenozę w stencie, pomosty żyłne i tętnicze, tętnice o średnicy ponad 4 mm.

Na podstawie charakterystyki powyższych zmian naczyniowych oraz dostępnych danych klinicznych przygotowano propozycję wskazań i przeciwwskazań do stosowania Absorb BVS (tab. 3), które mogą pomóc w optymalizacji efektów klinicznych.

**Bifurkacje.** Teoretyczną zaletą stosowania BVS w miejscu odejścia bocznicy jest możliwość odzyskania do niej pełnego

dostępu po zakończeniu okresu bioresorpcji stentu. W przeciwieństwie do stentów metalowych DES należy rozważyć dobór średnicy rusztowania do proksymalnej referencji naczynia głównego, co umożliwi zastosowanie odpowiednio dużego balonu do użycia techniki proksymalnej optymalizacji (POT). Implantacja tak dobranego stentu powinna być wykonana umiarkowanym ciśnieniem (10–12 atmosfer). Jeżeli konieczna jest interwencja w zakresie bocznicy, zalecana jest POT z wykorzystaniem balonów typu *non-compliant* oraz predylatacja ostium bocznicy przez „oczko” BVS balonami 2,0 mm lub 2,5 mm niskim ciśnieniem [50], które — jak wykazano w testach — nie powodują istotnego uszkodzenia rusztowania [18]. Większe średnice balonów lub w razie konieczności wprowadzenie stentu powinny być stosowane jedynie w przypadkach koniecznych (*bail-out*). W razie konieczności stentowania bocznicy po implantacji BVS w naczyniu głównym można zastosować technikę „T” lub „TAP” z wykorzystaniem drugiego BVS lub (bezpieczniej) stentu metalowego. Po zakończeniu procedury w zakresie bocznicy zaleca się wykonanie postdylatacji za pomocą POT. Ze względu na charakterystykę stentu i materiału istnieje ryzyko deformacji, pęknięć i złamań przesła stentu, w związku z czym należy unikać stosowania techniki „*kissing-balloons*”, a w zamian za to rozważyć jej modyfikację zwaną „*mini-kissing*” (minimalna protruzja balonu znajdującego się w bocznicy) z minimalnym nakładaniem się balonów [51, 52]. Rozsądną alternatywą może być również sekwencyjna inflacja balonów. W przypadku zauważenia pęknięć lub istot-

nej deformacji BVS możliwa jest przedłużona inflacja balonu, która może częściowo przywrócić geometrię rusztowania [51]. Zdecydowanie odradza się stosowania technik, takich jak „culotte” czy „crush” ze względu na potrójne nakładanie się warstw przeseł ograniczających średnicę światła naczynia, wpływających istotnie na upośledzenie prawidłowego gojenia się ściany tętnicy oraz prowadzących prawie zawsze do pęknięcia przeseł. Podczas implantacji BVS w bifurkacjach należy rozważyć użycie obrazowania wewnątrznacyniowego w celu uwidocznienia ewentualnych malapozycji, dyssekcji czy uszkodzenia struktury stentu.

**Zmiany zlokalizowane w ujściach tętnic wieńcowych** (zmiany aortalno-ostialne, patrz poniżej). Ten rodzaj zmian wymaga zwykle wystawienia niewielkiego fragmentu stentu do naczynia głównego, co w zależności od kąta odejścia bocznic może powodować istotne przesunięcie i zmianę geometrii kariny, jak również może wpływać na miejscowy przepływ krwi. Na podstawie pojedynczych doniesień klinicznych, w których wykorzystano obrazowanie wewnątrznacyniowe z użyciem OCT oraz pomiary przepływu, wykazano, że wystające w głównym naczyniu przeseła z czasem pokrywają się tkanką, tworząc tym samym nową strukturę (*neo-carina*). Razem ze zmianą geometrii kariny może ona powodować istotne ograniczenie przepływu krwi przez leczony segment [53, 54]. Trudno wskazać kliniczne konsekwencje tej obserwacji, niemniej jednak należy zachować szczególną ostrożność w tej sytuacji klinicznej (*off-label*). W subanalizie badania GHOST, w której oceniono zmiany ostialne leczone stentami Absorb, wykazano wyższy odsetek zakrzepic w tej lokalizacji w porównaniu ze zmianami w innych segmentach tętnic wieńcowych (4,9% vs. 2,0%;  $p = 0,005$ ). Wyniki tego badania wykazały również, że w połączeniu z suboptymalną techniką implantacji leczenie zmian ostialnych z użyciem stentów Absorb jest niezależnym predyktorem wystąpienia niepożądanych zdarzeń klinicznych [54].

**Zmiany aortalno-ostialne (w tym pień lewej tętnicy wieńcowej).** W przeciwieństwie do stentów metalowych implantowanych w miejscu zmian aortalno-ostialnych, wystających często do aorty i utrudniających tym samym selektywną intubację naczynia, teoretyczną zaletą implantacji stentów bioresorbowalnych w tym rodzaju zmian może być łatwość dostępu do tętnicy po okresie całkowitej ich degradacji. Jednak w codziennej praktyce klinicznej problem może stanowić nieco odmienna włóknisto-mięśniowa budowa zmian aortalno-ostialnych wymagająca stosowania stentów o dużej wytrzymałości i sile radialnej, co w przypadku technologii bioresorbowalnej wymaga ostrożności. Ponadto większość zmian w tej lokalizacji wymaga stentów o średnicy ponad 4 mm, co w przypadku obecnie dostępnych Absorb BVS jest niemożliwe, ponieważ średnica największego z nich wynosi 3,5 mm (z możliwością postdylatacji do maksymalnie 4 mm). Obecnie nie ma wystarczających danych, aby rekomendować implantację BVS w zmianach ostialnych. Dotychczas

opublikowane dane ograniczają się zwykle do pojedynczych przypadków, bez wystarczających obserwacji odległych. Teoretycznie można spekulować, że BVS można rozważać u młodych pacjentów ze średnicą odcinka ostialnego poniżej 4 mm, bez zwapnień i niską lub średnią punktacją w skali SYNTAX [55–57].

**Zmiany długie (implantacja stentów nakładających się).** Ze względu na obecne ograniczenia długości rusztowań Absorb BVS w przypadku stentowania zmian długich konieczne jest stosowanie dwóch lub więcej nakładających się stentów. W tych sytuacjach miejsca nakładających się stentów powodują istotne zwiększenie grubości, upośledzające lokalny przepływ krwi oraz proces endotelializacji. W związku z tym konieczne jest zminimalizowanie długości nakładających się segmentów BVS. Wydaje się, że najbardziej optymalną opcją jest technika „marker-to-marker”, ponieważ minimalizuje ona ryzyko pozostawienia przerwy między stentami, zapewniając jedynie minimalne nakładanie się stentów. W tym jednak przypadku należy zwracać uwagę, aby w trakcie implantacji kolejnego stentu proksymalny marker znajdujący się na implantowanym wcześniej rusztowaniu pokrywał się z dystalnym markerem znajdującym się na cewniku balonowym, na którym wprowadzany jest drugi stent. Należy unikać pokrywania się markerów znajdujących się na obu nakładających się stentach, ponieważ markery te w stosunku do markerów na balonie znajdują się dalej od brzegów rusztowania, powodując tym samym większą „zakładkę”. W przypadku stosowania dwóch lub więcej stentów zaleca się, aby rozpocząć implantację od stentu dystalnego, ponieważ w odwrotnej sytuacji istnieje teoretyczna możliwość uszkodzenia przeseł [16, 44].

**Restenoza w stencie.** Potencjalną zaletą stosowania Absorb BVS w leczeniu restenozy w stencie w porównaniu z DES jest możliwość uniknięcia trwałej obecności dodatkowej warstwy metalu w leczonym segmencie. Ponadto niewątpliwą zaletą BVS w stosunku do rekomendowanych w restenozie balonów pokrywanych lekiem (DCB, *drug coated balloon*) jest stosowanie ewerolimusa — leku skuteczniejszego i bezpieczniejszego niż paklitaksel (stosowany w technologii DCB). Dotychczas dane dotyczące stosowania BVS w restenozie w stencie ograniczają się do pojedynczych przypadków klinicznych oraz relatywnie niedużych rejestrów, które wskazują jednak na możliwość stosowania BVS w zwężeniach restenotycznych. Wymaga to potwierdzenia w większych próbach klinicznych. Obecnie stosowanie BVS w tej sytuacji klinicznej należy traktować jako *off-label* [58–61].

**Zmiany zwapniałe.** Stanowią one szczególny problem dla technologii BVS ze względu na trudności z optymalnym przygotowaniem zmiany i związanym z tym ryzykiem suboptymalnej implantacji stentu, a zwłaszcza z ryzykiem malapozycji zwiększającej ryzyko zakrzepicy. Oczywiście po zakończeniu degradacji stentu atrakcyjna jest możliwość pozytywnej przebudowy tętnicy, powrotu jej funkcji naczynioruchowej oraz eliminacji ryzyka zakrzepicy. Chociaż zwężenia tego typu sta-



nowiły kryterium wykluczające w dotychczasowych badaniach klinicznych ABSORB, publikuje się coraz więcej doniesień potwierdzających możliwość stosowania BVS w zmianach zwapniałych, z wysokim odsetkiem powodzenia angiograficznego po odpowiednim przygotowaniu zmiany. Obecnie wydaje się, że warunkiem niezbędnym do podjęcia próby implantacji BVS w takim przypadku jest optymalne przygotowanie zmiany z wykorzystaniem wszelkich dostępnych technik i z pozostawieniem rezydualnego zwężenia poniżej 40% [62].

**Przewlekłe okluzje.** Jest to rodzaj zmian naczyniowych, w których odsetek powodzenia zabiegów jest najniższy. Problemem, zwłaszcza w odniesieniu do technologii bioresorbowalnej, są obecne zwykle zwapnienia oraz trudności z oceną długości i średnicy referencyjnej. W związku z tym szczególnego znaczenia nabiera odpowiednie przygotowanie zmiany oraz w miarę możliwości obrazowanie wewnątrznaczyniowe [63–65]. Dotychczas opublikowane dane opierają się na opisach przypadków i niewielkich rejestrach klinicznych z relatywnie krótkim czasem obserwacji, w związku z czym trudno rekomendować implantację BVS w tym rodzaju zmian. Niemniej jednak dotychczas opisywane badania są obiecujące dla opisywanej technologii. W przypadkach, w których istnieje potrzeba implantacji kilku rusztowań BVS, należy dążyć do minimalizacji dystansu nakładających się stentów [66]. Aktualnie brakuje danych, aby zalecać rutynowe stosowanie BVS w tego typu zmianach.

**Pomosty żyłne i tętnicze.** W ostatnim czasie opublikowano kilka doniesień opisujących implantację rusztowań BVS w pomostach żylnych i tętniczych [67–69]. Pomimo dobrych efektów angiograficznych istotnym ograniczeniem w codziennej praktyce klinicznej może się okazać zbyt duża średnica pomostów w stosunku do dostępnych stentów. Obecnie nie ma wystarczających danych, aby rekomendować stosowanie BVS w tego typu zmianach.

### REKOMENDACJE DLA ABSORB BVS W ZALEŻNOŚCI OD CHARAKTERYSTYKI KLINICZNEJ PACJENTA

Celem implantacji czasowego rusztowania wewnątrzwieńcowego jest poprawa rokowania w odległej perspektywie czasowej. Wynika to z faktu, że potencjalne korzyści implantacji BVS wiążą się z jego postępującą w czasie bioresorpcją. Właściwy dobór kryteriów klinicznych powinien zatem odnosić się w znaczącej mierze do czynników wpływających na długofalowe przeżycie, a w mniejszym stopniu do czynników wpływających na ryzyko nawrotu zwężenia. Na przykład, pacjentów powyżej 80. rż., we wstrząsie, z zaawansowaną chorobą nerek, dializowanych charakteryzuje niskie prawdopodobieństwo długoletniego przeżycia, tym samym korzyść z implantacji BVS jest znacznie ograniczona. Z kolei inne istotne dla rokowania czynniki kliniczne, takie jak cukrzyca, wskaźnik masy ciała  $> 40 \text{ kg/m}^2$ , frakcja wyrzutowa  $< 40\%$ , stan po przebytych udarach mózgu, objawowa miażdżycza naczyń obwodowych, przewlekła obturacyjna

**Tabela 4.** Klasyfikacja kliniczna do implantacji BVS [42]

Kryteria optymalne (duże prawdopodobieństwo uzyskania korzyści w obserwacji odległej)
<b>Chorzy z szacowanym długim rokowaniem co do przeżycia (<math>&gt; 5</math> lat)</b> Pacjenci w wieku $< 70$ lat lub Pacjenci w wieku 70–80 lat z maksymalnie jedną z poniższych, chorobą towarzyszącą ograniczającą rokowanie: — objawowa miażdżycza tętnic kończyn dolnych — przewlekła obturacyjna choroba oskrzelowo-płucna — stan po udarze mózgu — przewlekła choroba nerek — cukrzyca — wskaźnik masy ciała $> 40 \text{ kg/m}^2$ — frakcja wyrzutowa lewej komory $< 30\%$
Nieudowodnione korzyści z implantacji BVS (bardzo małe prawdopodobieństwo uzyskania korzyści w obserwacji odległej)
<b>Chorzy z szacowanym krótkim rokowaniem co do przeżycia (<math>&lt; 5</math> lat)</b> Wstrząs kardiogeny Ciężka niewydolność serca (frakcja wyrzutowa $< 30\%$ ) Dializy

choroba płuc, mające udowodniony, negatywny wpływ na długofalowe rokowanie, powinny obniżyć górną barierę wieku dla implantacji BVS. Zebrane w „American National Cardiovascular Data Registry” dane pozwoliły na opracowanie schematu przybliżającego możliwość dokonania właściwego wyboru na podstawie zmiennych klinicznych. Według tego opracowania optymalnymi kandydatami do implantacji BVS są pacjenci poniżej 70. rż., bez towarzyszących chorób, ale i osoby w wieku 70–80 lat, ze współistniejącą tylko jedną poważną chorobą ograniczającą przeżycie (tab. 4) [70]. Kwestią dyskusyjną pozostaje pytanie, czy można te dane przenosić na warunki polskie.

Nierozwiązanym problemem pozostaje również kwalifikacja do implantacji Absorb BVS chorych leczonych przewlekłe przeciwkrzepliwie. Z formalnego punktu widzenia ta grupa osób nie była kwalifikowana do udziału w przeprowadzonych dotychczas badaniach. Nie ma zatem danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania terapii złożonej. Wiąże się to niewątpliwie z wyraźnie wyższym ryzykiem krwawienia w przypadku jednoczesnego stosowania podwójnej terapii przeciwplatek i terapii przeciwkrzepliwie, a jednocześnie nieugruntowanej jeszcze w pełni pozycji terapii jednym lekiem przeciwplatekowym i przeciwzakrzepowym. Dlatego też, być może, na tym etapie prowadzonych badań włączanie tej grupy chorych uznano za przedwczesne, tym bardziej, że czas DAPT nie powinien być krótszy niż 12 miesięcy.

**BVS w STEMI.** Protokoły badań omówionych w trzeciej części niniejszego opracowania wykluczały chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI). Z teoretycznego punktu widzenia implantacja BVS w miejscu obecności niestabilnej zmiany i skrzepliny mogłaby mieć znaczenie w ograniczeniu ryzyka wystąpienia zjawiska *no-reflow*. Dwukrotnie większe niż w większości stentów kobaltowo-chromowych przeszła zachowujące swoją plastyczność mogą teoretycznie skuteczniej zatrzymać materiał trombotyczny pomiędzy rusztowaniem a ścianą naczyń. Ponadto wszystkie potencjalne zagrożenia wynikające z malapozycji stentów metalowych implantowanych w STEMI miałyby jedynie czasowy charakter i ustępowałyby wraz z procesem bioresorpcji. Z kolei z technicznego punktu widzenia konieczność stosowania predylatacji adekwatnie dobranymi do wielkości naczyń balonami wiąże się z wyższym ryzykiem upośledzenia napływu po zabiegu angioplastyki. Choć w aktualnych wytycznych ESC nie zaleca się rutynowego stosowania trombektomii w trakcie angioplastyki u chorych z STEMI, w przypadku decyzji o implantacji BVS mogłaby ona mieć szczególne znaczenie, oddalając konieczność stosowania intensywnej predylatacji i potwierdzając możliwość dostarczenia stentu do zmiany.

Literatura dotycząca stosowania BVS w STEMI jest bardzo skromna. W badaniu Prague 19 u 40 chorych implantowano BVS, natomiast grupę kontrolną stanowiło 57 osób (u których implantowano DES lub BMS), wykluczonych z implantacji BVS ze względów angiograficznych lub klinicznych. Do implantacji BVS nie kwalifikowano pacjentów z krętymi i zwapniałymi tętnicami odpowiedzialnymi za zawał, w przypadku zmian dłuższych niż 24 mm w tętnicach  $< 2,3$  mm i  $> 3,7$  mm oraz w przypadku zmian restenotycznych odpowiedzialnych za STEMI. Kliniczne kryteria wykluczenia obejmowały pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca, współistniejącymi chorobami ograniczającymi przeżycie  $< 3$  lat, chorych ze wskazaniami do przewlekłej antykoagulacji i przeciwwskazaniami do DAPT. Celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa implantacji BVS w STEMI oraz porównanie ryzyka występowania zgonu, zawału i ponownej rewaskularyzacji (MACE) w okresie obserwacji. Skuteczną implantację BVS przeprowadzono u 98% chorych. Przepływ TIMI 3 uzyskano u 95% osób. Recoil rusztowania wystąpił u ok. 10% chorych. Malapozycję rusztowania stwierdzono w 1% przypadków, natomiast brzeżne dyssekcje wystąpiły u 38% pacjentów. W badaniu zwraca uwagę wyraźna różnica w pomiarze proksymalnej referencji naczyń między pomiarami opartymi na obrazie angiograficznym i OCT, co w praktyce wpływa na dobór odpowiedniej średnicy stentu (różnica = 0,29 mm;  $p = 0,028$ ). Przebieg kliniczny u chorych po implantacji BVS był porównywalny z grupą kontrolną leczoną stentem metalowym (bez MACE: 95% BVS i 93% DES/BMS) [71].

Zbliżone wyniki potwierdzające możliwość przeprowadzenia skutecznego zabiegu PCI z zastosowaniem BVS zostały udokumentowane również w badaniu BVS STEMI First Study,

do którego włączono 49 chorych. Odsetek skutecznych implantacji wyniósł 97,9%, a przepływ TIMI 3 uzyskano u 92% osób. Nawiązując do teoretycznych rozważań dotyczących techniki wykonania zabiegu w STEMI, zwraca uwagę fakt, że wyniki te uzyskano w grupie pacjentów, u których w większości (u 38 osób) implantację BVS poprzedzono trombektomią, a bezpośrednie stentowanie niepoprzedzone predylatacją wykonano w 16 przypadkach [72].

W randomizowanym badaniu ABSORB-STEMI TROFI II, do którego włączono łącznie 287 pacjentów, wykazano, że stosowanie stentów Absorb u chorych z STEMI wiązało się z prawie kompletnym wygojeniem się ściany naczyń (ocenianym na podstawie obrazowania OFDI) po 6 miesiącach, podobnym do metalowych stentów DES. Odsetek przesł z malapozycją oraz przesł niepokrytych był niższy w przypadku stentów Absorb. Chociaż utrata światła po 6 miesiącach w ocenie angiograficznej była mniejsza w stentach metalowych ( $0,17 \pm 0,24$  vs.  $0,08 \pm 0,28$  mm;  $p = 0,024$ ), to odsetek restenoz był porównywalnie niski w obu badanych grupach (0% w przypadku stentów Absorb vs. 1,1% w stentach metalowych;  $p = 1,00$ ) [73].

#### Technika implantacji w ostrych zespołach wieńcowych.

Zasadniczo nie ma opracowań na ten temat. Konieczność intensywnych predylatacji w zakresie blaszki miażdżycowej pokrytej skrzepem może się wiązać z ryzykiem dystalnej embolizacji. Zgodnie z dokumentem europejskich ekspertów zaleca się stosowanie trombektomii aspiracyjnej w celu zmniejszenia ryzyka *no-reflow*. Wykonanie skutecznego pasażu trombektomem daje też pewność doprowadzenia rusztowania Absorb do zmiany [36].

Z kolei wydaje się, że w przypadku niestabilnej blaszki miażdżycowej jej struktura może być bardziej podatna i zalecana predylatacja może zostać pominięta. Jak dotychczas opublikowano 1 pracę dotyczącą bezpośredniej predylatacji oraz doniesienie o możliwości ominięcia predylatacji u 11 pacjentów z STEMI. Pomimo braku badań oceniających takie podejście w ostrych zespołach wieńcowych, odsetek bezpośrednich implantacji wahał się od 9% w rejestrze POLAR ACS [29], poprzez 32% we wspomnianym BVS STEMI First Study [63], do 44% w randomizowanym badaniu STEMI TROFI II [64]. Należy przeprowadzić badania ukierunkowane na ocenę skuteczności i bezpieczeństwa bezpośredniej implantacji u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi.

#### PERSPEKTYWY TECHNOLOGII BVS

Większość z dotychczas opublikowanych danych klinicznych wykazała, że stosowanie technologii bioresorbowalnej zgodnie z wskazaniami może zapewnić rezultaty kliniczne na poziomie najlepszych stentów DES nowej generacji.

Jednak należy również pamiętać, że BVS znajdują się na bardzo wczesnym etapie rozwoju, a Absorb BVS jest urządzeniem pierwszej generacji, które przez analogię można będzie pewnie za jakiś czas porównać do stentu Palmatz-Shatz (pierwsza generacja BMS) i CYPHER (pierwsza generacja DES). Oba

**Tabela 5.** Obecnie dostępne technologie bioresorbowalne

Producent	Nazwa stentu	Platforma	Lek antyproliferacyjny
Abbott	Absorb™	Kwas poli-L-mlekowy	ewerolimus
REVA Medical	Fantom®	Poliwęglan w połączeniu z pochodną tyrozyny zawierającą jod	sirolimus
Elixir	DESolve™	Kwas poli-L-mlekowy	nowolimus
Biotronik	Magmaris	Stop magnezu	sirolimus
Kyoto Medical	Igaki-Tamai	Kwas poli-L-mlekowy	–
Amaranth Medical	Amaranth Fortitude PLLA	Kwas poli-L-mlekowy	–
Meril Life Sciences	MeRes 100	Kwas poli-L-mlekowy	sirolimus
OrbusNeich	Acute	Mieszanina kwasu poli-L-mlekowego, poli-D-mlekowego oraz kaprolakton	sirolimus/CD34
Arterial Remolding Technologies	ARTDIVA	Kwas poli-L-mlekowy	–
Xenogenics Corporation	Ideal Biostent	Polimer bezwodnikowy zmieszany z kwasem salicylowym	sirolimus
Lifetech Scientific	Nitriding iron stent	Stop żelaza	–

szybko zostały zastąpione przez udoskonalone wersje kolejnych urządzeń i pewnie podobnie będzie w przypadku Absorb BVS.

Niewątpliwie największym wyzwaniem będzie istotne zredukowanie grubości przęseł stentu przy zachowaniu właściwości mechanicznych, zapewniających odpowiednią siłę radialną, elastyczność oraz odporność na pęknięcia, deformacje i złamania.

Inne parametry wymagające poprawy obejmują m.in.: redukcję profilu systemu wprowadzającego, poprawę widzialności stentu w promieniowaniu RTG, optymalizację parametrów inflacji, możliwość ekspansji stentu przy zmniejszonym ryzyku deformacji i złamań, redukcję czasu degradacji przy jednoczesnym utrzymaniu niezbędnego, minimalnego czasu wsparcia ściany naczyń.

Obecnie dostępnych jest coraz więcej technologii bioresorbowalnych, na różnym etapie rozwoju, które niewątpliwie przyczynią się do dalszej poprawy uzyskiwanych wyników klinicznych. Najważniejsze różnice między tymi stentami obejmują: rodzaj materiału, czas degradacji, grubości przęseł, siłę radialną, lek antyproliferacyjny (tab. 5).

Przykładami rusztowań bioresorbowalnych nowszej generacji są DESolve firmy Elixir Medical oraz MeRes 100 firmy Meril LifeSciences, których grubość przęseł wynosi obecnie 100  $\mu\text{m}$ , czyli o 50  $\mu\text{m}$  mniej niż w Absorb BVS. Również czas ich degradacji został istotnie ograniczony. Stent DESolve otrzymał certyfikat CE. Inny przykład stanowi stent Magmaris firmy Biotronik wykonany z magnezu, który również otrzymał certyfikat CE i jest dostępny komercyjnie.

Również stenty Absorb BVS przechodzą stopniową ewolucję, która pozwoliła na zmianę warunków ich przechowywania i wpłynęła na poprawę parametrów proceduralnych (system GT1).

Te dane oraz doświadczenia uzyskiwane z badań klinicznych pozwalają optymistycznie myśleć o technologiach bioresorbowalnych, szczególnie nowej generacji, które mogą w przyszłości wyprzeć stenty metalowe w wielu sytuacjach klinicznych.

Należy również dodać, że obecnie w Polsce realizowane są programy badawcze mające na celu zaprojektowanie i wyprodukowanie pierwszych polskich rusztowań bioresorbowalnych uwalniających leki, zarówno rozprężanych na balonie (program „Apollo” finansowany w ramach projektu STRATEGMED Narodowego Centrum Badań i Rozwoju), jak i samorozprężalnych (projekt „BSM Stent” realizowany w ramach Programu Badań Stosowanych NCBiR).

#### **AKTUALNA DOSTĘPNOŚĆ I REKOMENDACJE DO STOSOWANIA ABSORB BVS W EUROPIE I W STANACH ZJEDNOCZONYCH — OSTRZEŻENIA FIRMY ABBOTT VASCULAR Z MARCA 2017 ROKU**

W marcu 2017 roku firma Abbott Vascular wystosowała list skierowany do lekarzy w Europie, w którym poinformowała, że począwszy od dnia 31 maja 2017 roku rusztowania Absorb będą dostępne do stosowania wyłącznie w ramach kilku rejestrów klinicznych prowadzonych obecnie w wybranych ośrodkach europejskich, w tym także w Polsce. W praktyce oznacza to wstrzymanie stosowania Absorb BVS w ramach codziennej praktyki klinicznej. Wyniki rejestrów, w których rusztowania Absorb są wszczepiane zgodnie z rekomendacjami opisanymi w niniejszym dokumencie, będą miały kluczowe znaczenie dla ponownej oceny tej technologii i wydania adekwatnych rekomendacji dotyczących ich stosowania. Ocena ta ma zostać dokonana w miesiącach letnich 2018 roku.

Również w marcu 2017 roku dokonano aktualizacji certyfikatu CE Mark dla rusztowań Absorb, zgodnie z którą wycofano rekomendację do stosowania urządzenia w tętnicach o małej średnicy (< 2,5 mm) oraz zaaprobowano plan implantacji rusztowań jedynie w ramach rejestrów klinicznych.

Sytuacja ta ma związek z opisanymi powyżej 3-letnimi wynikami badania ABSORB II zaprezentowanymi w trakcie Kongresu TCT (*Transcatheter Cardiovascular Therapeutics*) w 2016 roku w Waszyngtonie. Dodatkowo, istotny wpływ na decyzję miały zapewne wyniki 2-letnie badania ABSORB III, zaprezentowane przez Stephena G. Ellisa w trakcie ostatniej Konferencji *American College of Cardiology* w marcu 2017 roku. Wykazały one, że odsetek TLF był istotnie wyższy w rusztowaniach Absorb w porównaniu ze stentami Xience, natomiast w subanalizie, w której wyeliminowano zmiany zlokalizowane w tętnicach o średnicy mniejszej niż 2,25 mm, różnice stały się nieistotne statystycznie. Ponadto subanaliza ta potwierdziła również pozytywny wpływ właściwej techniki implantacji (*PSP, Predilation, appropriate vessel Sizing, and high-pressure Postdilation*) na uzyskiwane wyniki w grupie rusztowań Absorb BVS.

W ślad za wynikami badań ABSORB II i III również Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) w dniu 18 marca 2017 roku wystosowała ostrzeżenie do środowiska kardiologów z informacją, że u pacjentów, u których implantowano rusztowania Absorb, istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia poważnych zdarzeń sercowych w porównaniu ze stentami Xience. Tym samym FDA (podobnie jak grupa ekspertów AISN PTK w niniejszym dokumencie) rekomenduje odpowiedni dobór leczonych zmian oraz stosowanie adekwatnej techniki implantacji, które istotnie ograniczają prawdopodobieństwo zdarzeń niepożądanych. FDA zwraca również uwagę na konieczność ścisłego przestrzegania przez pacjentów zaleceń dotyczących stosowania DAPT. Nawiązując do tej ostatniej uwagi, istotne znaczenie ma również rekomendacja wydana przez autorów trwającego obecnie badania Absorb Compare, w której u pacjentów po implantacji rusztowań Absorb zaleca się stosowanie przedłużonej DAPT przez okres minimum 1 roku lub optymalnie dłużej, biorąc pod uwagę ryzyko powikłań zakrzepowych i krwotocznych.

### PODSUMOWANIE

1. Najnowsze stenty metalowe DES umożliwiają uzyskanie lepszych wyników leczenia niż wcześniejsze generacje tych urządzeń, jednak posiadają ograniczenia związane z permanentnym pozostawianiem ciała obcego w tętnicy. Rusztowania ulegające w całości bioresorpcji (BVS) mają pomóc w rozwiązaniu tego problemu.
2. Badania randomizowane dotyczące wyselekcjonowanej grupy pacjentów z wyłączeniem zmian kompleksowych (ABSORB II, ABSORB III, ABSORB JAPAN, ABSORB China, EVERBIO II, TROFII II) wykazują w stosunku do stentów DES nowej generacji porównywalne krótkoterminowe (do roku) wyniki w zakresie obranych punktów końcowych. Dotychczas dostępne są jedynie ograniczone obserwacje długoterminowe.
3. W badaniu ABSORB II w 3-letniej obserwacji nie wykazano, aby reaktywność wazomotoryczna tętnicy leczonej implantacją rusztowania BVS była lepsza niż w przypadku stentu DES. Nie potwierdzono także spodziewanych korzyści dotyczących mniejszego nasilenia dławicy. Ponadto późna utrata światła była większa w grupie Absorb BVS. Potwierdzono również obawy dotyczące bezpieczeństwa — częstość zawałów w grupie Absorb była kilkakrotnie i statystycznie istotnie większa niż w grupie leczonej DES.
4. Implantacja Absorb BVS nie jest zalecana w przypadku zmian złożonych, takich jak bifurkacje wymagające dwóch stentów, zwężenia z masywnymi zwapnieniami, przewlekłe okluze, a tym bardziej w przypadku tętnic o średnicy > 4 mm, krętych segmentów doprowadzających, restenoz w stencie i zwężeń zlokalizowanych w przęsłach tętniczych i żylnych. Podobnie, pacjenci > 80. rż., dializowani lub z ciężką niewydolnością nerek, we wstrząsie czy z ograniczonym przewidywanym czasem przeżycia z innych przyczyn nie odniosą korzyści z implantacji BVS. Nie zaleca się implantacji BVS u chorych stosujących przewlekłe antykoagulanty.
5. Absorb BVS jest urządzeniem znajdującym się w stosunkowo wczesnej fazie rozwoju, o dużej średnicy przęsła (niemal 2-krotnie grubszej niż w stentach metalowych), w związku z czym technika implantacji znacznie różni się od implantacji stentów metalowych, jest dużo bardziej wymagająca i w przypadku nieoptymalnej implantacji częściej niż po implantacji DES może dojść do zakrzepicy. Zmiana musi być dużo staranniej przygotowana. Stosowanie dodatkowych metod obrazowania, takich jak OCT lub IVUS jest zdecydowanie wskazane i pozwala zoptymalizować wyniki leczenia. Postdylatacja balonem NC wydaje się obligatoryjna.
6. W niektórych rejestrach częstość występowania zakrzepicy była większa niż w badaniach ABSORB — w rejestrze GHOST-EU wynosiła 2,1%, a w rejestrze AMC — 3% po 6 miesiącach.
7. Optymalny czas DAPT po implantacji Absorb BVS nie jest znany. Wydaje się, że nie powinien być krótszy niż 12 miesięcy, także u osób ze stabilną chorobą wieńcową. U pacjentów z niskim ryzykiem powikłań krwotocznych można rozważyć przedłużone stosowanie DAPT powyżej 12 miesięcy, zwłaszcza w przypadku nieoptymalnego wyniku zabiegu, implantacji kilku rusztowań u jednego pacjenta i/lub leczenia zmian złożonych (długie zwężenia, zwężenia bifurkacji, zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej, zwężenia zwapniałe). Brakuje również danych dotyczących optymalnego leku, jaki powinien być podawany wraz z kwasem acetylosalicylowym. Większość ekspertów uważa, że powinno się preferować



- leki nowej generacji (tikagrelor, prasugrel) w zastępstwie kłopotogrelu.
8. Efektywność kosztowa Absorb BVS jest nieustalona, a w jej ocenie należy uwzględnić koszty dodatkowego obrazowania, starannego przygotowania tętnicy przed implantacją urządzenia oraz postdylatacji.
  9. Stosowanie BVS niezgodne z rekomendacjami powinno się odbywać wyłącznie w ramach rejestrów lub badań klinicznych.
  10. Technologia BVS jest obiecująca, lecz należy pamiętać, że znajduje się w fazie badań klinicznych, jest daleka od doskonałości i wymaga od operatorów dużo więcej staranności, wyobraźni oraz wiedzy o optymalnych technikach implantacji i roli obrazowania.
  11. Aktualne zmiany w zaleceniach i rekomendacjach dotyczących stosowania rusztowań Absorb, włączając w to aktualizację certyfikatu CE Mark, stanowisko FDA, jak również wycofanie rusztowań Absorb przez firmę Abbott z komercyjnego użycia odzwierciedlają w dużej mierze opinie autorów niniejszego dokumentu, którzy uważają, że stosowanie technologii bioresorbowalnej powinno być kontynuowane, choć wyłącznie na zasadzie przedstawionych w dokumencie zasad doboru pacjentów, zwężeń, leczenia przeciwplatekowego oraz adekwatnej techniki implantacji. Zalecenie to dotyczy nie tylko Absorb BVS, ale wszystkich obecnie dostępnych rusztowań bioresorbowalnych.

**Konflikt interesów:** Wojciech Wąsek: wykłady sponsorowane przez firmę Abbott; Łukasz Rzeszutko: grant naukowy w trakcie realizacji badań ABSORB FIM i ABSORB II z firmy Abbott; honoraria za wykłady od firmy Abbott; Sławomir Dobrzycki: honoraria za wykłady od firmy Abbott Vascular; Maciej Lesiak: honoraria za wykłady i udział w komitetach doradczych od firm Abbott Vascular, Boston Scientific, Astra-Zeneca; Dariusz Dudek: granty i komitet doradczy: Abbott, Biotronik, Procardia; Jacek Legutko: honoraria za wykłady od firmy Abbott.

### Piśmiennictwo

1. Serruys PW, Chevalier B, Dudek D, et al. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 385(9962): 43–54, doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)61455-0](#), indexed in Pubmed: [25230593](#).
2. Raungaard B, Jensen LO, Tilsted HH, et al. Scandinavian Organization for Randomized Trials with Clinical Outcome (SORT OUT). Zotarolimus-eluting durable-polymer-coated stent versus a biolimus-eluting biodegradable-polymer-coated stent in unselected patients undergoing percutaneous coronary intervention (SORT OUT VI): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2015; 385(9977): 1527–1535, doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)61794-3](#), indexed in Pubmed: [25601789](#).
3. Park SJ, Kang SJ, Virmani R, et al. In-stent neoatherosclerosis: a final common pathway of late stent failure. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59(23): 2051–2057, doi: [10.1016/j.jacc.2011.10.909](#), indexed in Pubmed: [22651862](#).
4. Nakazawa G, Finn AV, Vorpahl M, et al. Incidence and predictors of drug-eluting stent fracture in human coronary artery a pathologic analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(21): 1924–1931, doi: [10.1016/j.jacc.2009.05.075](#), indexed in Pubmed: [19909872](#).
5. Otsuka F, Pacheco E, Perkins LEL, et al. Long-term safety of an everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold and the cobalt-chromium XIENCE V stent in a porcine coronary artery model. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014; 7(3): 330–342, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000990](#), indexed in Pubmed: [24895447](#).
6. Onuma Y, Serruys PW. Bioresorbable scaffold: the advent of a new era in percutaneous coronary and peripheral revascularization? *Circulation*. 2011; 123(7): 779–797, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971606](#), indexed in Pubmed: [21343594](#).
7. Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *Eur Heart J*. 2012; 33(1): 16–25b, doi: [10.1093/eurheartj/ehr384](#), indexed in Pubmed: [22041548](#).
8. Gupta V, Grande-Allen KJ. Effects of static and cyclic loading in regulating extracellular matrix synthesis by cardiovascular cells. *Cardiovasc Res*. 2006; 72(3): 375–383, doi: [10.1016/j.cardiores.2006.08.017](#), indexed in Pubmed: [17010955](#).
9. Hahn C, Schwartz MA. Mechanotransduction in vascular physiology and atherogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2009; 10(1): 53–62, doi: [10.1038/nrm2596](#), indexed in Pubmed: [19197332](#).
10. Iqbal J, Onuma Y, Ormiston J, et al. Bioresorbable scaffolds: rationale, current status, challenges, and future. *Eur Heart J*. 2014; 35(12): 765–776, doi: [10.1093/eurheartj/ehf542](#), indexed in Pubmed: [24366915](#).
11. Hlatky MA, Boothroyd DB, Melsop KA, et al. Cost-effectiveness of bypass surgery versus stenting in patients with multivessel coronary artery disease. *Am J Med*. 2003; 115(5): 382–389, doi: [10.1161/01.cir.0000143379.26342.5c](#), indexed in Pubmed: [14553874](#).
12. Kohn CG, Parker MW, Limone BL, et al. Impact of angina frequency on health utility values of patients with chronic stable angina. *Health Qual Life Outcomes*. 2014; 12: 39, doi: [10.1186/1477-7525-12-39](#), indexed in Pubmed: [24628859](#).
13. Ormiston JA, Serruys PW, Regar E, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. *Lancet*. 2008; 371(9616): 899–907, doi: [10.1016/S0140-6736\(08\)60415-8](#), indexed in Pubmed: [18342684](#).
14. Dudek D, Onuma Y, Ormiston JA, et al. Four-year clinical follow-up of the ABSORB everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB trial. *EuroIntervention*. 2012; 7(9): 1060–1061, doi: [10.4244/EIJV7I9A168](#), indexed in Pubmed: [21959320](#).
15. Garg S, Serruys PW. Coronary stents: looking forward. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: S43–78.
16. Serruys PW, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, et al. Dynamics of vessel wall changes following the implantation of the absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study at 6, 12, 24 and 36 months. *EuroIntervention*. 2014; 9(11): 1271–1284, doi: [10.4244/EIJV9I11A217](#), indexed in Pubmed: [24291783](#).
17. Serruys PW, Onuma Y, Ormiston JA, et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus drug-eluting vascular scaffold for treatment of de novo coronary artery stenosis: six-month clinical and imaging outcomes. *Circulation*. 2010; 122(22): 2301–2312, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970772](#), indexed in Pubmed: [21098436](#).
18. Ormiston JA, Serruys PW, Onuma Y, et al. First serial assessment at 6 months and 2 years of the second generation of absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012; 5(5): 620–632, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971549](#), indexed in Pubmed: [23048057](#).

19. Abizaid A, Ribamar Costa J, Bartorelli AL, et al. ABSORB EXTEND investigators. The ABSORB EXTEND study: preliminary report of the twelve-month clinical outcomes in the first 512 patients enrolled. *EuroIntervention*. 2015; 10(12): 1396–1401, doi: [10.4244/EIJV10I12A243](#), indexed in Pubmed: [24769555](#).
20. Ishibashi Y, Onuma Y, Muramatsu T, et al. ABSORB EXTEND Investigators. Lessons learned from acute and late scaffold failures in the ABSORB EXTEND trial. *EuroIntervention*. 2014; 10(4): 449–457, doi: [10.4244/EIJV10I4A78](#), indexed in Pubmed: [24469426](#).
21. Costa J, Abizaid A. Outcomes Registries I: Extended Results From ABSORB EXTEND. [www.tctmd.com](#).
22. Muramatsu T, Onuma Y, García-García HM, et al. ABSORB-EXTEND Investigators. Incidence and short-term clinical outcomes of small side branch occlusion after implantation of an everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: an interim report of 435 patients in the ABSORB-EXTEND single-arm trial in comparison with an everolimus-eluting metallic stent in the SPIRIT first and II trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013; 6(3): 247–257, doi: [10.1016/j.jcin.2012.10.013](#), indexed in Pubmed: [23517836](#).
23. Chevalier B, Onuma Y, van Boven AdJ, et al. Randomised comparison of a bioresorbable everolimus-eluting scaffold with a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de novo native coronary artery lesions: the 2-year clinical outcomes of the ABSORB II trial. *EuroIntervention*. 2016; 12(9): 1102–1107, doi: [10.4244/EIJY16M08\\_01](#), indexed in Pubmed: [27564310](#).
24. Serruys PW, Chevalier B, Sotomi Y, et al. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3 year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial. *Lancet*. 2016; 388(10059): 2479–2491, doi: [10.1016/S0140-6736\(16\)32050-5](#), indexed in Pubmed: [27806897](#).
25. Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger DC, et al. ABSORB III Investigators. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2015; 373(20): 1905–1915, doi: [10.1056/NEJMoa1509038](#), indexed in Pubmed: [26457558](#).
26. Kimura T, Kozuma K, Tanabe K, et al. ABSORB Japan Investigators. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan. *Eur Heart J*. 2015; 36(47): 3332–3342, doi: [10.1093/eurheartj/ehv435](#), indexed in Pubmed: [26330419](#).
27. Onuma Y, Sotomi Y, Shiomi H, et al. Two-year clinical, angiographic, and serial optical coherence tomographic follow-up after implantation of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold and an everolimus-eluting metallic stent: insights from the randomised ABSORB Japan trial. *EuroIntervention*. 2016; 12(9): 1090–1101, doi: [10.4244/EIJY16M09\\_01](#), indexed in Pubmed: [27597270](#).
28. Gao R, Yang Y, Han Y, et al. ABSORB China Investigators. Bioresorbable Vascular Scaffolds Versus Metallic Stents in Patients With Coronary Artery Disease: ABSORB China Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(21): 2298–2309, doi: [10.1016/j.jacc.2015.09.054](#), indexed in Pubmed: [26471805](#).
29. Puricel S, Arroyo D, Corpataux N, et al. Comparison of Everolimus- and Biolimus-Eluting Coronary Stents With Everolimus-Eluting Bioresorbable Vascular Scaffolds. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 65(8): 791–801, doi: [10.1016/j.jacc.2014.12.017](#), indexed in Pubmed: [25720622](#).
30. Cassese S, Byrne RA, Ndrepepa G, et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2016; 387(10018): 537–544, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)00979-4](#), indexed in Pubmed: [26597771](#).
31. Finn AV, Virmani R. The clinical challenge of disappearing stents. *Lancet*. 2016; 387: 510–512, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)00978-2](#), indexed in Pubmed: [26597772](#).
32. Koppa T, Cheng Qi, Yahagi K, et al. Thrombogenicity and early vascular healing response in metallic biodegradable polymer-based and fully bioabsorbable drug-eluting stents. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015; 8(6): e002427, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002427](#), indexed in Pubmed: [26022535](#).
33. Stone GW, Gao R, Kimura T, et al. 1-year outcomes with the Absorb bioresorbable scaffold in patients with coronary artery disease: a patient-level, pooled meta-analysis. *Lancet*. 2016; 387(10025): 1277–1289, doi: [10.1016/S0140-6736\(15\)01039-9](#), indexed in Pubmed: [26825231](#).
34. Mukete BN, van der Heijden LC, Tandjung K, et al. Safety and efficacy of everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus durable polymer everolimus-eluting metallic stents assessed at 1-year follow-up: A systematic review and meta-analysis of studies. *Int J Cardiol*. 2016; 221: 1087–1094, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.07.101](#), indexed in Pubmed: [27448538](#).
35. Dudek D, Rzeszutko Ł, Zasada W, et al. Bioresorbable vascular scaffolds in patients with acute coronary syndromes: the POLAR ACS study. *Pol Arch Med Wewn*. 2014; 124(12): 669–677, doi: [10.20452/pamw.2550](#), indexed in Pubmed: [25563622](#).
36. Rzeszutko Ł, Siudak Z, Włodarczyk A, et al. Use of bioresorbable vascular scaffolds in patients with stable angina and acute coronary syndromes. Polish National Registry. *Kardiologia Pol*. 2014; 72(12): 1394–1399, doi: [10.5603/KP.a2014.0147](#), indexed in Pubmed: [25001567](#).
37. Gil R, Bil J, Pawłowski T, et al. Wykorzystanie stentów bioresorbowalnych Absorb BVS® u pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową: ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia hybrydowego stentów bioresorbowalnych i stentów uwalniających lek. *Kardiologia Pol*. 2016; 74(7): 627–633, doi: [10.5603/kp.a2015.0250](#).
38. Kochman J, Tomaniak M, Kołtowski Ł, et al. A 12-month angiographic and optical coherence tomography follow-up after bioresorbable vascular scaffold implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015; 86(4): E180–E189, doi: [10.1002/ccd.26006](#), indexed in Pubmed: [26015294](#).
39. Lesiak M, Łanocha M, Araszkiewicz A, et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion of the coronary artery with the implantation of bioresorbable everolimus-eluting scaffolds. Poznań CTO-Absorb Pilot Registry. *EuroIntervention*. 2016; 12(2): e144–e151, doi: [10.4244/EIJV12I2A27](#), indexed in Pubmed: [27290673](#).
40. Rzeszutko Ł, Tokarek T, Siudak Z, et al. Patient profile and periprocedural outcomes of bioresorbable vascular scaffold implantation in comparison with drug-eluting and bare-metal stent implantation. Experience from ORPKI Polish National Registry 2014–2015. *Postępy Kardiologii Interwencji*. 2016; 12(4): 321–328, doi: [10.5114/aic.2016.63632](#), indexed in Pubmed: [27980545](#).
41. Gomez-Lara J, Diletti R, Brugaletta S, et al. Angiographic maximal luminal diameter and appropriate deployment of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold as assessed by optical coherence tomography: an ABSORB cohort B trial sub-study. *EuroIntervention*. 2012; 8(2): 214–224, doi: [10.4244/EIJV8I2A35](#), indexed in Pubmed: [22030265](#).
42. Everaert B, Felix C, Koolen J, et al. Appropriate use of bioresorbable vascular scaffolds in percutaneous coronary interventions: a recommendation from experienced users: A position statement on the use of bioresorbable vascular scaffolds in the Netherlands. *Neth Heart J*. 2015; 23(3): 161–165, doi: [10.1007/s12471-015-0651-3](#), indexed in Pubmed: [25626696](#).
43. Seth A, Ravisekar V, Kaul U. Use of 'Guideliner' catheter to overcome failure of delivery of Absorb™ Bioresorbable Vascular Scaffold in calcified tortuous coronary lesions: technical

- considerations in 'Real World Patients'. *Indian Heart J.* 2014; 66(4): 453–458, doi: [10.1016/j.ihj.2014.05.019](https://doi.org/10.1016/j.ihj.2014.05.019), indexed in Pubmed: [25173205](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25173205/).
44. Tamburino C, Latib A, van Geuns RJ, et al. Contemporary practice and technical aspects in coronary intervention with bioresorbable scaffolds: a European perspective. *EuroIntervention.* 2015; 11(1): 45–52, doi: [10.4244/EIJY15M01\\_05](https://doi.org/10.4244/EIJY15M01_05), indexed in Pubmed: [25599676](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25599676/).
  45. Collet C, Asano T, Sotomi Y, et al. Early, late and very late incidence of bioresorbable scaffold thrombosis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies. *Minerva Cardioangiol.* 2017; 65(1): 32–51, doi: [10.23736/S0026-4725.16.04238-9](https://doi.org/10.23736/S0026-4725.16.04238-9), indexed in Pubmed: [27626924](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27626924/).
  46. Onuma Y, Serruys PW, Ormiston JA, et al. Three-year results of clinical follow-up after a bioresorbable everolimus-eluting scaffold in patients with de novo coronary artery disease: the ABSORB trial. *EuroIntervention.* 2010; 6(4): 447–453, doi: [10.4244/EIJ30V6I4A76](https://doi.org/10.4244/EIJ30V6I4A76), indexed in Pubmed: [20884431](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20884431/).
  47. Suttrop MJ, Stella PR, Dens J, et al. SOLSTICE investigators. Ultra-thin strut cobalt chromium bare metal stent usage in a complex real-world setting. (SOLSTICE registry). *Neth Heart J.* 2015; 23(2): 124–129, doi: [10.1007/s12471-014-0629-6](https://doi.org/10.1007/s12471-014-0629-6), indexed in Pubmed: [25563495](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25563495/).
  48. Jiménez JM, Davies PF. Hemodynamically driven stent strut design. *Ann Biomed Eng.* 2009; 37(8): 1483–1494, doi: [10.1007/s10439-009-9719-9](https://doi.org/10.1007/s10439-009-9719-9), indexed in Pubmed: [19472055](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19472055/).
  49. Kuramitsu S, Iwabuchi M, Haraguchi T, et al. Incidence and Clinical Impact of Stent Fracture After Everolimus-Eluting Stent Implantation. *Circulation: Cardiovascular Interventions.* 2012; 5(5): 663–671, doi: [10.1161/circinterventions.112.969238](https://doi.org/10.1161/circinterventions.112.969238), indexed in Pubmed: [23011266](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23011266/).
  50. Pan M, Romero M, Ojeda S, et al. Fracture of Bioresorbable Vascular Scaffold After Side-Branch Balloon Dilation in Bifurcation Coronary Narrowings. *Am J Cardiol.* 2015; 116(7): 1045–1049, doi: [10.1016/j.amjcard.2015.07.015](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.07.015), indexed in Pubmed: [26243578](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26243578/).
  51. Ormiston JA, Webber B, Ubod B, et al. Absorb everolimus-eluting bioresorbable scaffolds in coronary bifurcations: a bench study of deployment, side branch dilatation and post-dilatation strategies. *EuroIntervention.* 2015; 10(10): 1169–1177, doi: [10.4244/EIJY14M05\\_08](https://doi.org/10.4244/EIJY14M05_08), indexed in Pubmed: [24835848](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24835848/).
  52. Grundeken MJ, Kraak RP, de Bruin DM, et al. Three-dimensional optical coherence tomography evaluation of a left main bifurcation lesion treated with ABSORB® bioresorbable vascular scaffold including fenestration and dilatation of the side branch. *Int J Cardiol.* 2013; 168(3): e107–e108, doi: [10.1016/j.ijcard.2013.07.255](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.07.255), indexed in Pubmed: [23972365](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23972365/).
  53. Karanasos A, Li Y, Tu S, et al. Is it safe to implant bioresorbable scaffolds in ostial side-branch lesions? Impact of 'neo-carina' formation on main-branch flow pattern. Longitudinal clinical observations. *Atherosclerosis.* 2015; 238(1): 22–25, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2014.11.013](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.11.013), indexed in Pubmed: [25437885](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25437885/).
  54. Gori T, Wiebe J, Capodanno D, et al. Early and midterm outcomes of bioresorbable vascular scaffolds for ostial coronary lesions: insights from the GHOST-EU registry. *EuroIntervention.* 2016; 12(5): e550–e556, doi: [10.4244/EIJY15M09\\_10](https://doi.org/10.4244/EIJY15M09_10), indexed in Pubmed: [26348681](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26348681/).
  55. Fernández D, Brugaletta S, Martín-Yuste V, et al. First experience of a bioresorbable vascular scaffold implantation in left main stenosis. *Int J Cardiol.* 2013; 168(2): 1566–1568, doi: [10.1016/j.ijcard.2012.12.061](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.12.061), indexed in Pubmed: [23351792](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23351792/).
  56. Miyazaki T, Panoulas VF, Sato K, et al. Bioresorbable vascular scaffolds for left main lesions: a novel strategy to overcome limitations. *Int J Cardiol.* 2014; 175(1): e11–e13, doi: [10.1016/j.ijcard.2014.04.185](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.04.185), indexed in Pubmed: [24845788](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24845788/).
  57. Cortese B, Orrego PS, Sebik R, et al. RAI registry investigators. Biovascular scaffolding of distal left main trunk: experience and follow up from the multicenter prospective RAI registry (Registro Italiano Absorb). *Int J Cardiol.* 2014; 177(2): 497–499, doi: [10.1016/j.ijcard.2014.08.081](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.08.081), indexed in Pubmed: [25205485](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25205485/).
  58. Dörr O, Liebetrau C, Wiebe J, et al. Bioresorbable scaffolds for the treatment of in-stent restenosis. *Heart Vessels.* 2015; 30(2): 265–269, doi: [10.1007/s00380-013-0464-5](https://doi.org/10.1007/s00380-013-0464-5), indexed in Pubmed: [24390727](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24390727/).
  59. Cadrin-Tourigny J, Dong L, Maehara A, et al. Bioresorbable Vascular Scaffold Use in a Case of In-stent Restenosis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2014, doi: [10.5935/abc.20140098](https://doi.org/10.5935/abc.20140098), indexed in Pubmed: [25120088](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25120088/).
  60. Moscarella E, Ielasi A, Granata F, et al. Bioresorbable vascular scaffold implantation for the treatment of coronary in-stent restenosis: results from a multicenter Italian experience. *Int J Cardiol.* 2015; 199(4): 366–372, doi: [10.1016/j.ijcard.2015.07.002](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.07.002), indexed in Pubmed: [26241643](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26241643/).
  61. Alfonso F, Nuccio J, Cuevas C, et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with bioabsorbable vascular scaffolds. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(25 Pt A): 2875, doi: [10.1016/j.jacc.2013.05.107](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.107), indexed in Pubmed: [24969756](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24969756/).
  62. Panoulas VF, Miyazaki T, Sato K, et al. Procedural outcomes of patients with calcified lesions treated with bioresorbable vascular scaffolds. *EuroIntervention.* 2016; 11(12): 1355–1362, doi: [10.4244/EIJY15M03\\_11](https://doi.org/10.4244/EIJY15M03_11), indexed in Pubmed: [25868742](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25868742/).
  63. Rama-Merchan JC, Mattesini A, Dall'Ara G, et al. Chronic total occlusion successfully treated with a bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej.* 2014; 10(2): 128–129, doi: [10.5114/pwki.2014.43521](https://doi.org/10.5114/pwki.2014.43521), indexed in Pubmed: [25061461](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25061461/).
  64. Vaquerizo B, Barros A, Pujadas S, et al. Bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for the treatment of chronic total occlusions: CTO-ABSORB pilot study. *EuroIntervention.* 2015; 11(5): 555–563, doi: [10.4244/EIJY14M12\\_07](https://doi.org/10.4244/EIJY14M12_07), indexed in Pubmed: [25499833](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25499833/).
  65. Ojeda S. Bioresorbable vascular scaffold for the percutaneous treatment of chronic total occlusion lesions: clinical outcomes and computed tomography scan follow-up. *EuroPCR.* 2015.
  66. Wiebe J, Nef HM, Hamm CW. Current status of bioresorbable scaffolds in the treatment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(23): 2541–2551, doi: [10.1016/j.jacc.2014.09.041](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.041), indexed in Pubmed: [25500240](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25500240/).
  67. Ong P, Jafary F, Ho H. "First-in-man" use of bioresorbable vascular scaffold in saphenous vein graft. *EuroIntervention.* 2013; 9(1): 165–165, doi: [10.4244/eijv9i1a24](https://doi.org/10.4244/eijv9i1a24).
  68. Roleder T, Parma Z, Smolka G, et al. Optical coherence tomography imaging of everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold implanted into coronary vein graft at 3-month follow-up. *Eur Heart J.* 2014; 35(33): 2207, doi: [10.1093/eurheartj/ehu140](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu140), indexed in Pubmed: [24722807](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24722807/).
  69. Deora S, Shah S, Patel T. First-in-man implantation of bioresorbable vascular scaffold in left internal mammary artery graft. *J Invasive Cardiol.* 2014; 26(2): 92–93, indexed in Pubmed: [24486669](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24486669/).
  70. Wu C, Camacho FT, King SB, et al. Risk stratification for long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014; 7(1): 80–87, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000475](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000475), indexed in Pubmed: [24425588](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24425588/).
  71. Kočka V, Malý M, Toušek P, et al. Bioresorbable vascular scaffolds in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective multicentre study 'Prague 19'. *Eur Heart J.* 2014; 35(12): 787–794, doi: [10.1093/eurheartj/ehf545](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf545), indexed in Pubmed: [24419808](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24419808/).
  72. Fam JM, Felix C, van Geuns RJ, et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds for treatment of patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: BVS STEMI first study. *Eur Heart J.* 2014; 35(12): 777–786, doi: [10.1093/eurheartj/ehf546](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf546), indexed in Pubmed: [24394380](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24394380/).
  73. Sabaté M, Windecker S, Iñiguez A, et al. Everolimus-eluting bioresorbable stent vs. durable polymer everolimus-eluting metallic stent in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: results of the randomized ABSORB ST-segment elevation myocardial infarction-TROFI II trial. *Eur Heart J.* 2016; 37(3): 229–240, doi: [10.1093/eurheartj/ehv500](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv500), indexed in Pubmed: [26405232](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26405232/).

**Cite this article as:** Reczuch K, Milewski K, Wąsek W, et al. Zastosowanie rusztowań bioresorbowalnych w leczeniu choroby wieńcowej. Stanowisko grupy ekspertów Asocjacji Interwencji Sercowo-Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (AISN PTK). *Kardiologia Polska.* 2017; 75(8): 817–835, doi: [10.5603/KP.2017.0160](https://doi.org/10.5603/KP.2017.0160).